RÉUSSIR L'INTERNAT

PNEUMOLOGIE

J.-M. TUNON DE LARA



inclus les objectifs d'enseignement du Collège des enseignants de Pneumologie

ellipses

PNEUMOLOGIE

J-M TUNON de LARA

MODULE 3. MATURATION ET VULNÉRABILITÉ

Question 45.	Addiction et conduites dopantes : épidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbidité et complications. Prise en charge, traitements substitutifs et sevrage : alcool, tabac, psycho-actifs et substances illicites

MODULE 7. SANTÉ ET ENVIRONNEMENT – MALADIES TRANSMISSIBLES

Question 86.	Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte
Question 106.	Tuberculose

MODULE 8. IMMUNOPATHOLOGIE – RÉACTION INFLAMMATOIRE

Question 113.	Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement
Question 115.	Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte
Question 120.	Pneumopathie interstitielle diffuse
Question 124.	Sarcoïdose

MODULE 10. CANCÉROLOGIE – ONCOHÉMATOLOGIE

Question 157.	Tumeurs du poumon, primitives et secondaires

MODULE 11. SYNTHÈSE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE – DE LA PLAINTE DU PATIENT À LA DÉCISION THÉRAPEUTIQUE – URGENCES

Question 198.	Dyspnée aiguë et chronique
Question 201.	Évaluation de la gravité et recherche des complications précoces : chez un brûlé, chez un polytraumatisé, chez un traumatisé abdominal, chez un traumatisé crânio-facial, chez un traumatisé des membres, chez un traumatisé thoracique, devant une plaie des parties molles.

DEUXIÈME PARTIE. MALADIES ET GRANDS SYNDROMES

Question 226.	Asthme de l'enfant et de l'adulte
Question 227.	Bronchopneumopathie chronique obstructive
Question 254.	Insuffisance respiratoire chronique
Question 276.	Pneumothorax

TROISIÈME PARTIE. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

Question 312.	Épanchement pleural
Question 317.	Hémoptysie
Question 324.	Opacités et masses intrathoraciques
Question 336.	Toux chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement)

CHAPITRE 1[1] ➤ ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITÉS CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES ET PRINCIPES DE TRAITEMENT

Module 8. Immunopathologie – Réaction inflammatoire

Comprendre et savoir

1. La fréquence des maladies allergiques augmente et pose un problème de santé publique.
2. Les facteurs de risque sont environnementaux, le terrain est génétique.
3. La plupart des allergies correspondent à une hypersensibilité immédiate, IgE-dépendante.
4. Savoir qu'il existe des allergies liées à d'autres mécanismes d'hypersensibilité indépendants des IgE.
5. Connaître la classification des hypersensibilités selon Gell et Coombs.
6. Savoir distinguer la sensibilisation (phase silencieuse) et l'allergie (phase symptomatique).
7. Connaître les signes cliniques et les principaux allergènes incriminés dans les principales allergies respiratoires, cutanéo-muqueuses et systémiques.
8. Les tests cutanés ou le dosage des IgE spécifiques permettent uniquement un diagnostic de sensibilisation et non d'allergie.
9. Le diagnostic d'allergie repose souvent sur l'interrogatoire (unité de temps – unité de lieu).
10. Les tests de provocation ne sont pas anodins et leurs indications sont limitées.
11. Il faut toujours évoquer les étiologies non allergiques des symptômes.
12. Connaître les principes du traitement des maladies allergiques.
13. Savoir quelles sont les mesures d'éviction vis-à-vis des allergènes domestiques.
14. Connaître les principaux médicaments d'action antiallergique.
15. Connaître les modalités pratiques, effets secondaires, indications et contre indications de l'immunothérapie spécifique.

1. Question n° 113 du programme officiel.

I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS

- On appelle **allergie** l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunologique humorale et/ou cellulaire dirigée contre un ou plusieurs **allergènes**.
- Au plan immunologique, il s'agit d'une réaction **d'hypersensibilité** dont il existe différents types en fonction du mécanisme et du délai d'apparition des symptômes (cf. physiopathologie).
- La plupart des allergies est due à une réaction **d'hypersensibilité immédiate** liée à la production anormale **d'IgE** vis-à-vis d'un allergène (**allergie IgE-dépendante**).
- D'autres réactions allergiques sont liées à des réactions d'hypersensibilité retardée ou cytotoxiques en rapport avec d'autres classes d'immunoglobuline (**allergie IgE-indépendante**).
- Un **allergène** est un antigène susceptible d'induire une réaction d'hypersensibilité. On distingue les **pneumallergènes** ou allergènes aéroportés, les **trophallergènes** ou allergènes véhiculés par voie générale (alimentaire, piqûre), et les allergènes de contact.



- ***La plupart de ces allergènes sont capables d'induire, chez un sujet prédisposé, une synthèse d'IgE spécifique, détectable par test cutané ou dosage dans le sérum : ce phénomène correspond à une sensibilisation et non pas à une allergie car il ne s'accompagne pas forcément de symptôme(s).*** En revanche le fait d'être sensibilisé à un ou plusieurs allergènes est un ***facteur de risque*** pour développer ensuite une allergie.
- À l'inverse, la plupart des sujets allergiques à une substance donnée (par exemple, acariens) sont sensibilisés à un ou plusieurs allergènes de cette substance (par exemple, Der P 1) :
  - on parle **d'allergène majeur** quand une sensibilisation est retrouvée chez plus de 50 % de ces sujets ;
  - et **d'allergène mineur** lorsque celle-ci existe chez moins de 50 % des sujets allergiques à la substance en question.
- ***L'atopie*** est l'aptitude génétiquement programmée qu'a un individu à synthétiser des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes de son environnement.
- Au minimum, un sujet atopique est donc un sujet sans symptôme ayant un ou plusieurs tests cutanés positifs (ou dosage(s) élevé(s) d'IgE spécifique) ; on retrouve souvent des antécédents familiaux de maladie allergique et l'atopie est considérée comme un facteur de risque de développer une maladie allergique.
- Bien souvent, l'atopie s'accompagne déjà de symptômes : les manifestations atopiques sont **l'asthme**, **la rhinite allergique** et la **dermatite atopique**.

- Parfois enfin, il existe une polysensibilisation (sensibilisation à de multiples allergènes) associée à une concentration élevée d'IgE totales dans le sérum ; le sujet atopique peut alors présenter un tableau clinique composite, respiratoire et cutané.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Classification de l'hypersensibilité

Une réaction allergique correspond à une réaction d'hypersensibilité dont on identifie 4 types selon la **classification de Gell et Coombs**.

1. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE I OU HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE

- C'est le type de réaction le plus souvent en cause dans l'allergie.
- Elle est médiée par les IgE qui se fixent à la surface des mastocytes et des basophiles, puis activent ces cellules suite à la reconnaissance d'un allergène multivalent (cf. paragraphe B).

2. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE II OU RÉACTION DE CYTOTOXICITÉ

- Cette réaction, médiée par des IgG ou des IgM, est parfois observé dans les intolérances médicamenteuses.
- L'allergène est reconnu par l'immunoglobuline qui se fixe ensuite sur une cellule cible.
- Une activation du complément et une phagocytose conduisent ensuite à la destruction de la cellule cible (par exemple thrombopénie).

3. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE III OU RÉACTION À IMMUN COMPLEXES

- Ce type de réaction est rarement impliquée dans l'allergie.
- Elle repose sur l'existence de complexes antigène-anticorps, solubles, susceptibles d'aller par voie hématogène dans certains tissus pour y provoquer des lésion dues à une inflammation et à une activation du système du complément.

4. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE IV OU HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE

- Cette réaction est impliquée dans certaines allergies comme les eczémas de contact ou certaines allergies médicamenteuses.
- Elle est médiée par les lymphocytes T qui reconnaissent un allergène et qui contribuent ensuite à une réaction de type cytotoxique, survenant 48 à 72 heures après.

- Cette réaction est explorée en clinique par la méthode des tests épicutanés ou patch tests (cf. diagnostic).
- Elle peut aussi être utilisée pour explorer l'immunité cellulaire ou pour analyser l'immunité vis-à-vis de la tuberculose (IDR à la tuberculine) (cf. chapitre 10).

B. Physiopathologie de l'hypersensibilité immédiate

La plupart des réactions allergiques sont liées à une réaction **d'hypersensibilité immédiate** médiée par les **IgE**.

1. LES IGE

- L'isotype E des immunoglobulines (ou IgE) est impliqué dans les mécanismes de défense antiparasitaire et les réactions allergiques.
- Comme les autres immunoglobulines, les IgE sont synthétisées à partir de lymphocytes B, par les mécanismes de réarrangement et commutation. Les cytokines IL-4 et IL-13 stimulent spécifiquement la commutation isotypique dans le sens des IgE.
- Chez le sujet atopique cette synthèse est anormalement augmentée à la faveur d'une action auxiliaire des lymphocytes de T de type 2 (Th2) qui produisent les cytokines IL-4 et IL-13.
- Dans le sérum d'un sujet normal, la concentration d'IgE est 1 000 fois plus faible (300 ng/ml) que celle des IgG (0,03 mg/ml), la majorité des IgE étant fixées sur des cellules circulantes (basophiles, lymphocytes) ou résidentes (mastocytes, lymphocytes, éosinophiles, macrophages).
- Cette fixation se fait grâce à différents récepteurs cellulaires dont le récepteur Fc-epsilon RI, de très forte affinité, expliquant ainsi la faible proportion d'IgE libres dans le sang.
- Une fois fixée sur son récepteur par l'intermédiaire du fragment Fc, une IgE spécifique peut reconnaître un allergène par son fragment F(a,b).
- La multivalence de l'allergène (plusieurs épitopes) va ainsi permettre de rapprocher plusieurs molécules d'IgE, ce qui provoque une signalisation et une activation cellulaires (figure 1).

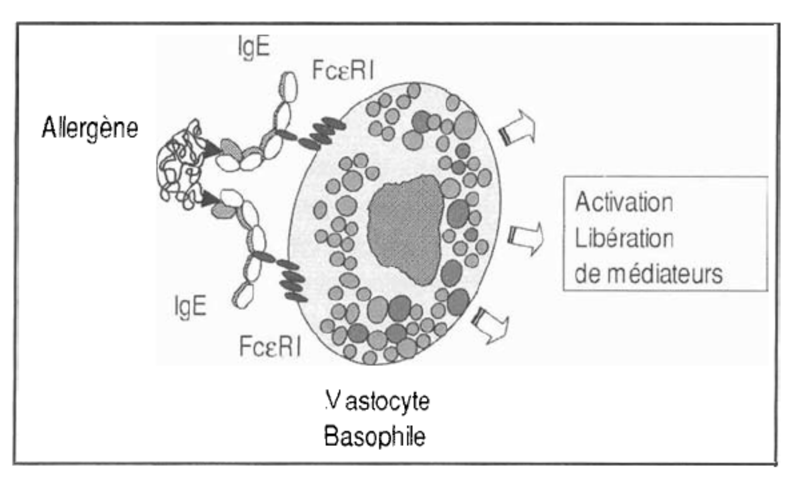


Figure 1

2. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA RÉACTION À IGE

La réaction à IgE représente le modèle de réaction anaphylactique et se déroule en deux phases (figure 2).

■ La phase de sensibilisation (a)

- Elle conduit à la synthèse d'IgE spécifiques d'un allergène.
- La cellule dendritique capte et apprête l'allergène afin de le présenter au lymphocyte T.
- Les peptides antigéniques sont ainsi présentés au récepteur T de façon combinée aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe (CMH) II.
- Dans le cadre de la réaction allergique les lymphocytes T auxiliaires sont préférentiellement de type 2 (Th2) et produisent de l'IL4, IL-5, IL-13 (à la différence des Th1 qui produisent de l'IL-2 et de l'interféron-γ) favorisant ainsi, d'une part la synthèse d'IgE, et d'autre part l'inflammation allergique (mastocytes, éosinophiles).
- Les IgE ainsi produites se fixent à la surface des cellules inflammatoires en question.
- Elles ont détectables par tests cutanés ou dans le sang. Au plan clinique cette phase correspond au mécanisme de l'atopie.

■ La phase effectrice (b)

- Elle conduit à l'activation des cellules après un nouveau contact avec l'allergène.
- Celui-ci est reconnu les IgE fixées à la surface des cellules inflammatoires et déclenche alors une activation cellulaire se traduisant par la production de médiateurs.
- Les cellules plus directement intéressées sont les mastocytes et les basophiles ; elle libèrent un grand nombre de médiateurs stockés

(histamine, protéases) et synthétisent des médiateurs inflammatoires (prostaglandines, leucotriènes).

- Ces médiateurs ont des actions délétères sur les organes et les tissus (vasodilatation, extravasation, bronchoconstriction, œdème).
- Les cellules activées produisent également des chimiokines qui attirent d'autres cellules sur le site de l'inflammation et des cytokines qui entretiennent la réaction inflammatoire.
- Au plan clinique cette phase effectrice correspond au mécanisme de l'allergie symptomatique.

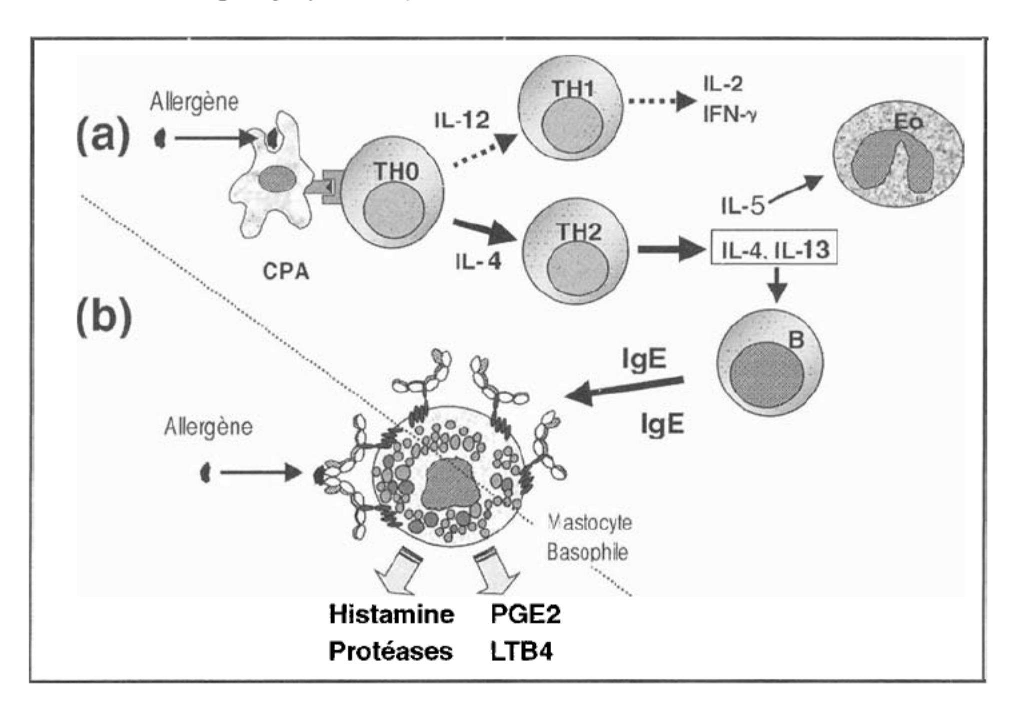


Figure 2

C. Physiopathologie de l'hypersensibilité retardée

Dans le domaine des maladies allergiques il faut essentiellement retenir l'hypersensibilité retardée de contact, mécanisme par lequel des allergènes de faible poids moléculaire ou haptènes provoquent l'eczéma de contact. Cette réaction se déroule également en 2 phases.

1. LA PHASE DE SENSIBILISATION

- Les cellules de Langerhans de l'épiderme captent les haptènes couplés à une protéine (ou protéine hapténisée), migrent vers le ganglion lymphatique et présentent l'antigène aux lymphoctytes T dans le contexte du CMH.
- Des lymphocytes T spécifiques de l'haptènes, de type CD8+ cytotoxiques, sont alors produits et remis en circulation pour infiltrer la peau.

- Au plan clinique cette phase est silencieuse mais la sensibilisation est détectable par les tests épicutanés.

2. LA PHASE EFFECTRICE

- Lors d'un contact ultérieur, l'haptène est pris en charge par les cellules cutanées exprimant les molécules de classe I du CMH (kératinocytes, cellules de Langerhans, macrophages, cellules endothéliales...) et présenté aux lymphocytes T spécifiques CD8+.
- Ceux-ci développent une action cytotoxique induisant l'apoptose des cellules portant l'haptène et conduisent au développement d'un eczéma.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Prévalence

Les maladies allergiques sont fréquentes et constituent un réel problème de santé publique. Leur prévalence varie cependant de façon importante entre les pays.

- **L'atopie** est très fréquente dans la population générale ; en France de 20 à 30 % des adultes sont en effet sensibilisés aux pneumallergènes les plus courants, la plupart du temps sans notion de symptôme. La prévalence est plus basse dans les pays d'Afrique et du pourtour méditerranéen, et très élevée dans certaines zones comme l'Océanie (> 50 %).
- **L'asthme** touche en France environ 8 % des enfants et 5 % des adultes. En Europe la prévalence varie selon un gradient nord-sud de 4 % en Espagne à 18 % au Royaume-Uni. Les chiffres sont encore plus variables dans le monde sans qu'il y ait vraiment d'explication rationnelle : 5,5 % en Asie du Sud-Est, 9 % en Asie pacifique, 17 % en Amérique du Nord, 25 % en Australie. Il est possible que certains chiffres soient sous-estimés car l'asthme reste souvent sous-diagnostiqué.
- **La rhinite allergique** serait plus fréquente que l'asthme : 30 % en France, 10-20 % en Europe, 40 % en Australie. Ces chiffres surestiment peut-être la prévalence réelle en raison de questionnaires moins discriminants.
- **La dermatite atopique** toucherait en France de 8 % à 20 % des enfants. Sa prévalence diminue avec l'âge, à partir de 3-4 ans.
- On ne dispose pas toujours de données épidémiologiques pour **les autres maladies allergiques** :
  - l'allergie alimentaire toucherait 1 % des adultes et jusqu'à 8 % des enfants d'âge pré-scolaire ;

les réactions anaphylactiques auraient une fréquence de 1 à 15 % dans la population générale, variant en fonction de la gravité et de l'étiologie ; la fréquence des chocs anaphylactiques véritables représenterait 0,2 % des réactions ;
les intolérances médicamenteuses sont très fréquentes mais ne sont pas toutes d'origine allergique ;
dans l'allergie au venin d'hyménoptère (abeille, guêpe), l'incidence des réactions systémiques est de 3 % chez l'adulte et de 0,5 % chez l'enfant ; elle peut augmenter jusqu'à 40 % chez des sujets très exposés comme les apiculteurs.

B. Facteurs de risque

La fréquence des allergies augmente dans le temps, et accompagne l'amélioration des conditions socio-économiques. On estime ainsi, en Europe, que **la prévalence des allergies respiratoires a doublé dans les 20 dernières années**.

- Le risque des maladies allergiques est essentiellement lié à la sensibilisation vis-à-vis des allergènes de l'environnement (ou atopie) :
  - le risque de développer un asthme chez un sujet jeune est multiplié par 3 à 8 lorsqu'il est sensibilisé aux acariens, aux phanères de chat, aux allergènes de blatte ou, à un moindre degré, aux pollens ;
  - le risque de développer une rhinite allergique est également augmenté de façon globale pour tous les pneumallergènes.
- Les facteurs de risque de l'atopie restent discutés.

1. LA BAISSE DES INFECTIONS OU THÉORIE HYGIÉNISTE

- On considère actuellement qu'il existe une relation entre la baisse des infections et l'augmentation des maladies liées à une dysimmunité.
- La moindre sollicitation du système immunitaire par l'infection expliquerait son implication dans d'autres conflits antigéniques (auto-antigènes, antigènes de l'environnement).
- On constate ainsi l'émergence de maladies auto-immunes comme le diabète ou la sclérose en plaques (dysimmunité Th1) et de maladies allergiques (dysimmunité Th2).
- Les arguments en faveur de la théorie hygiéniste sont :
  - l'augmentation des allergies depuis l'avènement des antibiotiques et de la vaccination ;
  - la moindre fréquence de l'atopie chez les derniers enfants d'une fratrie (plus souvent infectés par les autres) ;
  - la moindre fréquence de l'atopie en milieu rural et dans les milieux riches en endotoxines bactériennes.

Il est évident que les progrès dans la prise en charge des infections ne sauraient être remis en cause par l'augmentation des maladies allergiques.

2. LES MODIFICATIONS DES HABITUDES ALIMENTAIRES

- L'alimentation pendant la grossesse : la consommation d'aliments allergisants (cacahuètes, fruits exotiques...) augmenterait le risque d'allergie chez l'enfant.
- L'allaitement a été jusqu'à présent considéré comme un facteur de protection vis-à-vis du risque atopique à la condition d'être prolongé (> 3 mois) ; sa diminution dans les pays riches pourrait contribuer au développement de l'atopie mais les études sont contradictoires sur le sujet.
- La diversification alimentaire est un facteur de risque d'atopie si elle est trop précoce dans l'enfance ; elle doit être tardive et progressive.
- La diminution de la consommation d'acides gras omega-3, l'augmentation de consommation d'acides gras oméga-6, la diminution des apports d'antioxydants seraient des facteurs de risque d'atopie.

3. LE TABAC

- Le tabagisme passif, surtout maternel, augmente la synthèse des IgE et favorise la sensibilisation aux trophallergènes en particulier.

4. L'ENVIRONNEMENT

- L'environnement allergénique : une forte quantité d'allergènes dans l'environnement favorise la sensibilisation.

5. LA POLLUTION

- La pollution atmosphérique : certains polluants comme les particules de diesel favoriseraient la synthèse d'IgE et la sensibilisation aux allergènes.

C. Morbidité – Mortalité

- Les maladies allergiques sont responsables d'une forte **morbidité**. On estime que l'asthme coûte en France 1,5 milliard d'euros dont 65 % de coûts directs (hôpital, traitements, consultation) et 35 % de coûts indirects (absentéisme). Le coût de la rhinite allergique serait également important mais plus difficile à estimer.
- Parmi les maladies allergiques, certaines sont responsables d'une **mortalité** non négligeable, surtout évitable par une meilleure prévention et prise en charge :
  - **l'asthme** est responsable d'une mortalité encore trop importante, stable dans le temps, qui n'a pas pu être enrayée par l'avènement

des traitements antiasthmatiques. En France, il y aurait **1 500 à 2 000 décès/an** liés à l'asthme, surtout chez les personnes âgées. Beaucoup de ces décès seraient **évitables**, en particulier chez le sujet jeune ;

- la mortalité dans l'asthme semble liée :
  - d'une part à l'absence de traitement de fond ou à sa mauvaise observance,
  - d'autre part à la mauvaise gestion de la crise d'asthme et au recours trop tardif au médecin ou à la structure d'urgence (la plupart des décès surviennent avant l'arrivée à l'hôpital).

- La mortalité est plus importante dans les couches de la population les plus défavorisées au plan socio-économique. Contrairement à une idée reçue, la consommation excessive de bêta-2-mimétiques n'est pas responsable d'une surmortalité, mais reflète, en revanche, la sévérité de la maladie et/ou la mauvaise gestion de la crise.
- **Les chocs anaphylactiques** conduisent au décès dans 0,65 % des cas. La mortalité semble favorisée par :
  - un traitement concomitant par bêta-bloquants (++), qui inhibe l'action des vasopresseurs nécessaires au traitement du choc ;
  - certains allergènes : anesthésiques, hyménoptères, aliments ;
  - la voie d'administration IV ou parentérale ;
  - un âge > 50 ans ;
  - l'existence d'une atopie est uniquement un facteur de surmortalité dans les chocs au latex, aux aliments et à l'iode.
- L'allergie aux venins d'hyménoptères est responsable de 1-5 décès/an/10 millions d'habitants en France. Ceux-ci seraient parfaitement évitables par une bonne indication de la désensibilisation et la prescription adéquate de trousses d'adrénaline auto-injectable.

IV. DIAGNOSTIC

A. Les manifestations cliniques de l'allergie



1. ELLES PEUVENT TOUCHER UN OU PLUSIEURS ORGANES CIBLES

- Le nez : il s'agit de symptômes de **rhinite :**
  - prurit nasal ;
  - éternuements en salves ;
  - rhinorrhée aqueuse ou hydrorrhée ;
  - obstruction nasale ;
  - hyposmie voire anosmie.

  Parfois, ils sont associés à des signes de conjonctivite (rhino-conjonctivite).

- Les yeux : les signes de **conjonctivite** sont :
  - larmoiement ;
  - rougeur ;
  - démangeaison.
- Les bronches : il s'agit de signes **d'asthme :**
  - crise d'asthme typique ;
  - toux sèche ;
  - dyspnée, gêne thoracique, oppression.
- La peau : différents tableaux sont typiques :
  - l'urticaire est une éruption maculo-papuleuse prurigineuse, faite de lésions œdémateuses, rappelant les piqûres d'ortie (*urtica*), fugaces, migratrices. Parfois elle est associée à un œdème hypodermique ou angio-œdème pouvant toucher la sphère laryngée et exposant alors au risque d'asphyxie (œdème de Quincke) ;
  - l'eczéma est une dermatose érythémato-prurigineuse avec des lésions vésiculaires volontiers excoriées par le grattage. Cette atteinte peut être provoquée par le contact avec un allergène qui engendre les lésions en regard (montre, bijoux, vêtement ou sous-vêtement…) ;
  - la dermatite atopique se caractérise par des lésions d'eczéma, prurigineuses, évoluant par poussées, de topographie symétrique, prédominant au niveau des plis et des zones convexes du visage. Les lésions sont plus polymorphes et moins typiques chez l'adulte que chez l'enfant.
- Le tube digestif : rarement isolés :
  - nausées ;
  - vomissements ;
  - diarrhée.

2. ELLES PEUVENT ÊTRE SYSTÉMIQUES RÉALISANT UN TABLEAU D'ANAPHYLAXIE

- Parfois annoncé par des prodromes : bouffées de chaleur, flush, prurit, rhinite.
- Il se caractérise par :
  - un collapsus ;
  - une urticaire, avec parfois un œdème de Quincke ;
  - un bronchospasme ;
  - des troubles digestifs (nausées, diarrhée) ;
  - parfois des troubles du rythme, une douleur coronarienne.

- Sa gravité est variable, classée en 4 stades :

Signes	Cutanés	Respiratoires	Cardio-vasculaires	Digestifs	Neuro-logiques
Stade 1	Prurit Flush Urticaire	0	0	0	Angoisse
Stade 2	*Idem*	Rhinorrhée Dysphonie Dyspnée	Tachycardie Constriction thoracique Arythmie	Nausées, vomissements Diarrhée Douleurs abdo	*Idem*
Stade 3	*Idem*	*Idem* + stridor, wheezing	*Idem* + Hypo TA	*Idem*	*Idem* + Confusion
Stade 4	*Idem*	Détresse respiratoire	Collapsus	*Idem*	Perte de connaissance

- Le choc anaphylactique est une **urgence absolue** qui nécessite une prise en charge immédiate.

B. Les signes biologiques

- Le dosage **d'IgE totales** a des indications limitées car :
  - il est peu sensible : nombreux faux négatifs ;
  - il est peu spécifique : nombreux faux positifs dont les plus fréquents sont :
    - le tabagisme actif,
    - certaines infections virales (dont le VIH),
    - certaines parasitoses ;
  - sa concentration sérique est exprimée en unités internationales (1 UI = 2,4 ng) ; les valeurs normales sont chez l'adulte < 50 UI/ml.
- La recherche d'une **hyperéosinophilie** sanguine n'est pas indiquée ; elle est inconstante et peu spécifique.
- Les dosages **d'histamine.** L'élévation de l'histamine peut refléter une allergie de type systémique :
  - le dosage d'histamine plasmatique est difficile (prélèvement au moment des symptômes) et coûteux ;
  - on préfère pratiquer celui de ses dérivés, en particulier la methyl-histamine urinaire qui reflète le cumul de l'histamine libérée dans les 2 heures précédentes.

- Le dosage de la **tryptase** sérique :
  - la tryptase est une protéase mastocytaire dont la concentration sérique augmente en cas de dégranulation importante, et reste élevée dans les 6 heures ;
  - son dosage permet de confirmer la nature anaphylactique d'un choc et peut avoir une valeur médico-légale (choc anesthésique). Il est plus sensible et plus spécifique que celui de l'histamine.
- **Autres :**
  - le système du complément est parfois impliqué dans certaines réactions allergiques (hypersensibilité de type II). Le dosage du CH50 dans les suites immédiates de l'accident permet de mettre en évidence une baisse de son activité en rapport avec une consommation anormale ;
  - la recherche d'autres classes d'anticorps que les IgE nécessite des techniques immunologiques variées :
    - dosage de précipitines,
    - recherche d'immun complexes circulants,
    - recherche d'anticorps impliqués dans les phénomènes cytotoxiques (test de Coombs direct) ;
  - l'exploration de l'immunité cellulaire est parfois utile.

C. Le diagnostic de sensibilisation

Nécessaire mais insuffisant, le diagnostic de sensibilisation ne fait que témoigner la présence d'IgE spécifiques ou de cellules T vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes.

1. TESTS MULTIALLERGÉNIQUES DE DÉPISTAGE

- Il s'agit de tests sanguins permettant le dosage d'IgE spécifiques vis-à-vis d'un panel d'allergènes le plus souvent rencontrés dans l'allergie de type immédiat (Phadiatop®, Alatop®, Allergyscreen®).
- La réponse est uniquement qualitative (positif ou négatif) mais permet de dépister une atopie avec une très bonne sensibilité (> 90 %).

2. TESTS CUTANÉS



Les prick tests sont la méthode de référence pour étudier la sensibilisation IgE-dépendante.

■ But

- Détecter et quantifier les IgE spécifiques d'un ou plusieurs allergènes fixées sur les cellules.

■ Principe

- Activation des mastocytes cutanés par un allergène susceptible de reconnaître les IgE fixées à la surface des cellules ; mesure de la réaction d'inflammation locale ainsi provoquée.

■ Technique

- Injection intradermique à l'aide d'une microlance, en zone de peau saine (face antérieure avant bras), d'une faible quantité d'allergène purifié et standardisé.
- Lecture de la réaction à 15 minutes : mesure du diamètre de la papule (induration), au centre, et de l'érythème, autour.
- Comparaison aux témoins négatif (solvant) et positifs (histamine ou codéine).

■ Résultats

- Un test est considéré comme positif si le diamètre de la papule est > 3 mm et > 50 % du témoin positif.
- On teste habituellement plusieurs allergènes de façon systématique :
  - chez l'adulte et l'enfant > 3 ans :
    - acariens (*Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae*),
    - pollens de graminées (Dactyle, phléole…),
    - phanères d'animaux domestiques (chat, chien),
    - blatte germanique,
    - certaines moisissures (*Alternaria, Cladosporium*) ;
  - chez l'enfant < 3 ans : on ajoute à cette batterie certains trophallergènes (arachide, blanc d'œuf, poisson, blé).
- On teste ensuite les allergènes suggérés par les données de l'interrogatoire, à la conditions qu'ils soient disponibles sous une forme purifiée et standardisée.



- ***Les préparations individuelles à partir des substances natives sont formellement contre-indiquées*** à l'exception des aliments et des médicaments en préparation injectable (cf. étiologies).

■ Effets secondaires – contre-indications

- Les **effets secondaires** sont rares et en général bénins :
  - réaction locale étendue avec prurit, œdème ;
  - urticaire généralisée ;
  - réaction syndromique (rhinite, asthme) ;
  - les réactions anaphylactiques sont exceptionnelles avec cette méthode.
- Ils supposent néanmoins des **précautions** de réalisation :
  - acte médical ou sous le contrôle direct d'un médecin ;
  - réalisé à distance de tout événement aigu ;
  - avec trousse d'urgence à proximité (adrénaline, corticoïdes, antihistaminiques, bronchodilatateurs) ;
  - en utilisant des allergènes purifiés standardisés.
- Les contre-indications sont :
  - la prise d'antihistaminiques (faux négatifs) ;
  - la prise de bêta-bloquants (bloque l'effet de l'adrénaline en cas de besoin) ;

- poussée d'eczéma ;
- asthme instable ou sévère ;
- la grossesse ;
- les **intra-dermoréactions** (IDR) sont parfois utilisées pour étudier la sensibilisation IgE-dépendante.

• La méthode, dont le principe reste identique, est plus sensible et permet une approche semi-quantitative d'évaluation par la détermination d'un seuil de sensibilisation. Celle-ci implique des IDR successives avec des solutions allergéniques de concentration croissante.

• Les précautions et contre-indications sont les mêmes.

• Les IDR sont habituellement indiquées pour les allergènes de venin d'hyménoptère et les médicaments.

3. TESTS ÉPI-CUTANÉS

Les tests épi-cutanés ou patch tests sont la méthode de référence pour étudier l'allergie de contact.

■ But

• Mettre en évidence la présence de lymphocytes T spécifiques d'un allergène.

■ Principe

• Activation des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques cutanés par un allergène.

■ Technique

• Déposition d'un allergène sur peau saine, sous occlusion, pendant 48 h.

• Lecture de la réaction à 48 h (et éventuellement à 72 h) : on relève le prurit, l'érythème, la papule et la présence de vésicules.

■ Résultats

• Une classification permet de quantifier la réaction :
  - 0 : négative ;
  - ? + : douteuse (érythème discret) ;
  - + : positive faible (érythème + œdème) ;
  - ++ : positive forte (érythème + œdème + vésicules) ;
  - +++ : positive extrême (érythème + infiltration, bulles).

• On teste habituellement 25 allergènes faisant partie d'une batterie standard correspondant aux principaux allergènes de contact.

• Certains allergènes peuvent être orientés par les données de l'interrogatoire.

> Les tests réalisés avec des allergènes inappropriés ou dont la concentration est trop élevée peuvent induire des réactions irritatives parfois sévères.

■ Effets secondaires

- Les effets secondaires peuvent être à court terme une urticaire, une réaction au sparadrap ou la réactivation d'une lésion de contact.
- À moyen terme, des troubles de pigmentation ou des cicatrices sont possibles ; la répétition de tests épicutanés pourrait induire une véritable sensibilisation iatrogène.

4. DOSAGE D'IGE SPÉCIFIQUE

- Il s'agit de mesurer la concentration d'IgE spécifiques libres, dans le sang circulant.
- La méthode la plus connue est celle des RAST (Radio Allergo Sorbent Test). Un allergène purifié est couplé à un support solide puis incubé avec le sérum du malade. Les IgE libres spécifiques se fixent sur l'allergène et sont révélées par un anticorps anti-IgE radio-marqué ou couplé à un marqueur enzymatique ou fluorescent. Certains systèmes sont utilisés pour amplifier le signal et améliorer la sensibilité du dosage.
- Pour certaines méthodes, les résultats sont exprimés en PRU/ml ou UI/ml de façon semi-quantitative (Classe 0 : < 0,35 ; classe I : 0,35-0,70 ; classe II : 0,70 -3,5 ; classe III : 3,5-17,5 ; classe IV : > 17,5) en UI/ml.
- Pour les méthodes plus récentes, les résultats sont exprimés de façon quantitative.
- Le seuil de positivité est susceptible de changer en fonction du système utilisé et de la nature de l'allergène. La sensibilité des IgE spécifiques est en général inférieure à celle des tests cutanés.

5. AUTRES

- L'histamino-libération à partir de basophiles sanguins du malade est parfois mesurée pour mettre en évidence, à leur surface, des IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes non disponibles dans les trousses de dosage commerciales.
- La production de leucotriènes et les analyses de basophiles en cytométrie de flux ont le même objectif mais ne sont pas des méthodes de routine.

D. Le diagnostic d'hypersensibilité ou allergie

Il correspond à la mise en évidence de symptômes provoqués par un ou plusieurs allergènes et repose sur les notions d'unité de temps et unité de lieu.

- On peut parfois être témoin de la réaction déclenchée par un allergène.

- La plupart du temps, c'est **l'interrogatoire** qui retrouve les différentes séquences de la réaction :
  - contact avec l'allergène ;
  - période de latence (sensibilisation) ;
  - nouveau contact à l'origine de symptômes de survenue immédiate ou retardée.
- **Il s'agit d'une étape fondamentale, qui oriente d'emblée le diagnostic et qui doit permettre de documenter l'étiologie.** Dans certains cas, le relevé systématique des symptômes et des circonstances déclenchantes est nécessaire (cahier d'auto-surveillance, cahier alimentaire).
- Parfois cependant la séquence des événements est moins typique
  - symptômes continus ;
  - absence de facteur déclenchant ;
  - allergène masqué ou difficile à identifier.
- Le diagnostic de certitude reposerait en fait sur un **test de provocation** ; celui-ci, potentiellement dangereux, n'est fait que dans certaines circonstances cliniques où le doute diagnostique persiste après le bilan de première intention, et où le résultat change l'attitude thérapeutique (+++) :
  - principe : reproduire les symptômes d'allergie en réponse à un allergène ;
  - technique :
    - en milieu hospitalier, sous surveillance étroite (pouls TA, scope, saturométrie, débit de pointe), parfois chez un malade déjà perfusé,
    - administration d'une solution allergénique, contre placebo, en simple aveugle, par voie locale ou générale en fonction de la pathologie et des allergènes (voie nasale, conjonctivale, nébulisation, *per os*, voie injectable) ;
  - résultats :
    - la survenue de symptômes après administration de la solution active permet le diagnostic,
    - le traitement des symptômes doit être prévu et administré sans tarder ;
  - contre-indications :
    - la prise d'antihistaminiques (faux négatifs),
    - la prise de bêta-bloquants (bloque l'effet de l'adrénaline en cas de besoin),
    - maladie allergique instable ou sévère,
    - la grossesse,
    - maladie cardio-vasculaire non équilibrée,
    - insuffisance respiratoire ;
  - indications :
    - rarement nécessaire dans les pathologie allergiques respiratoires,
    - parfois indiqué dans les allergies alimentaires ou médicamenteuses mal étiquetées.

E. Diagnostic différentiel

1. DEVANT DES SIGNES DE RHINITE ALLERGIQUE

- Une rhinite non allergique (hyperréactivité nasale idiopathique, rhinite sénile, rhinite médicamenteuse).
- Une sinusite chronique.
- Une polypose naso-sinusienne, parfois associée à un asthme et une hypersensibilité à l'aspirine (Maladie de Widal).
- Une rhinite à éosinophile ou NARES (Non Allergic Rhinitis with Eosinophils).

2. DEVANT UNE CONJONCTIVITE RÉCIDIVANTE

- L'étiologie allergique est souvent évoquée par excès.
- Les étiologies de conjonctivite non allergique doivent être évoquées de façon systématique et conduire à un examen spécialisé.

3. DEVANT DES SIGNES D'ASTHME

- L'étiologie allergique n'est pas systématique.
- On distingue classiquement **l'asthme extrinsèque**, atopique, apparaissant plus fréquemment chez l'enfant et les sujets jeunes et **l'asthme intrinsèque**, non atopique de survenue plus tardive et d'évolution plus sévère. Cette notion reste cependant discutée (cf. chapitre 3).

4. DEVANT UNE URTICAIRE

- La découverte d'une étiologie allergique n'est pas le cas le plus fréquent (< 20 %).
- La majorité des urticaires chroniques récidivantes sont idiopathiques ; certaines étiologies sont non allergiques : maladie de système, infection virale, parasitose…

5. DEVANT UN ANGIO-ŒDÈME

- Il faut éliminer l'œdème angioneurotique, pathologie héréditaire liée à un déficit en inhibiteur de la c1q estérase, se traduisant par des manifestations œdémateuses récidivantes, des signes digestifs associés (ballonnement), une baisse de l'activité du complément.

6. DEVANT DES LÉSIONS D'ECZÉMA

- On peut évoquer de nombreuses dermatoses, certaines pouvant s'eczématiser (voir dermatologie).

7. DEVANT DES SIGNES D'ALLERGIE ALIMENTAIRE

- Il faut d'abord parfois éliminer une fausse allergie alimentaire provoquée par l'ingestion d'aliments histamino-libérateurs (tomates, chocolat, fraises, crustacés, fruits de mer…).
- Devant des signes digestifs, il faut savoir évoquer une maladie cœliaque, un syndrome de malabsorption.

8. DEVANT UN TABLEAU D'ANAPHYLAXIE

- Il faut en faire impérativement le diagnostic et éliminer :
  – un malaise vagal ;
  – un flush syndrome.

V. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

A. Les allergies respiratoires (cf. chapitres 2 et 3)

1. IGE-DÉPENDANTES

Les tableaux cliniques.

- La **rhinite allergique** se manifeste par des éternuements, une rhinorrhée aqueuse, un prurit nasal, une obstruction. Dans la **rhino-conjonctivite**, des signes oculaires sont associés (larmoiement, rougeur, démangeaisons). L'examen en rhinoscopie antérieure montre une inflammation et les tests cutanés confirment la sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes. En fonction de la fréquence et de la sévérité des symptômes, la rhinite est classée en intermittente ou persistante, modérée ou sévère.
- **L'asthme allergique** touche surtout les enfants et les sujets jeunes. Les manifestations respiratoires (toux sèche, gêne thoracique, crise d'asthme) sont volontiers déclenchées par la poussière, le contact avec des animaux, le pollen à certaines saisons. L'EFR peut montrer un trouble ventilatoire obstructif réversible témoignant d'une hyperréactivité bronchique et les tests cutanés confirment la sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes. En fonction de la fréquence des symptômes et de la sévérité de l'obstruction, l'asthme est classé en intermittent, persistant-léger, persistant-modéré ou persistant-sévère.

> Les allergènes responsables des tableaux respiratoires sont en général des pneumallergènes ou allergènes aéroportés ; il s'agit de protéines ou de glycoprotéines de poids moléculaire de 10 à 50 Kd ayant une activité enzymatique.

- Les allergènes d'intérieur sont le plus souvent perannuels (présents toute l'année) :
  – acariens ;
  – blattes ;
  – animaux domestiques : chien, chat, rongeurs ;
  – végétaux d'intérieur : ficus ;
  – moisissures : *Aspergillus, Cladosporium* ;
  – autres : latex, produits chimiques.
- Les allergènes d'extérieur peuvent être saisonniers :
  – les pollens sont de loin les plus fréquents et font l'objet d'une surveillance aérobiologique permettant l'établissement d'un calendrier pollinique :
    - pollens d'arbres (de janvier à avril) : bouleau, cyprès,
    - pollens de graminées (d'avril à juin), de loin des plus allergisants : dactyle, phléole,
    - pollens d'autres herbacées (de juillet à septembre) : urticacées.
- Certaines moisissures d'extérieur comme *Alternaria* sont impliquées dans les phénomènes allergiques.

2. NON IGE-DÉPENDANTES

- La **pneumopathie d'hypersensibilité** (cf. chapitres 2 et 11), encore appelée **alvéolite allergique extrinsèque**, peut être assimilée à une réaction allergique du parenchyme pulmonaire (alors que l'asthme et la rhinite sont une réaction allergique des voies aériennes inférieures et supérieures). Elle résulte d'un conflit entre un antigène organique et des anticorps précipitants (IgG).
- La forme la plus typique est le **poumon de fermier** lié à l'exposition au foin moisi et à une réaction d'hypersensibilité à une moisissure, *Micropolyspora faeni* :
  – le tableau peut être aigu avec la survenue 4 à 6 heures après le contact avec l'antigène de fièvre, frissons, toux sèche ;
  – la radio thoracique et la TDM montrent des opacités bilatérales micronodulaires, des images de verre dépoli alors que le LBA montre une hypercellularité lymphocytaire typiquement ;
  – l'existence de précipitines à l'antigène causal est un argument en faveur d'une sensibilisation ;
  – l'évolution est favorable avec l'éviction de l'agent causal et marquée par la récidive ou l'installation d'un tableau plus chronique en cas de persistance.
  - Les autres formes sont **la maladie des éleveurs d'oiseaux**, liée à des antigènes aviaires ou d'autres formes plus rares, contractées dans un milieu professionnel ou domestique, où le sujet est exposé à de fortes doses d'antigène ; il s'agit le plus souvent de moisissures provenant de poussières de bois, d'écorces d'arbre, de matières organiques diverses (thé, café, malt, liège, canne à sucre…).

B. Les allergies cutanéo-muqueuses

(cf. question, dermatologie)

1. IGE-DÉPENDANTES

- La **dermatite atopique** est en général associée à une production excessive d'IgE, et à une notion de terrain familial.
- Parfois elle s'intègrent dans un **syndrome dermo-respiratoire** associée aux deux autres maladies atopiques que sont l'asthme et la rhinite.
- **L'urticaire aiguë** peut être IgE-dépendante, survenant alors dans les minutes suivant le contact avec l'allergène, parfois associée à un angio-œdème.
- **L'urticaire chronique est rarement IgE-dépendante.**

Ces différentes manifestations cutanées sont plus souvent en rapport avec une sensibilisation à des trophallergènes (aliments, médicaments, piqûres d'insecte).

2. NON IGE-DÉPENDANTE

- L'eczéma de contact est la conséquence d'une réaction d'hypersensibilité retardée à un allergène en contact avec la peau. La topographie des lésions permet ainsi d'identifier l'agent causal. La sensibilisation est confirmée par les patch tests.
- Les allergènes le plus souvent en cause sont :
  - les métaux ;
  - nickel : bijoux fantaisie, boutons de pantalon, montre ;
  - chrome : ciment ;
  - certains agents chimiques ;
  - beaucoup d'agents professionnels : caoutchouc, produits de coiffure…

C. L'allergie au venin d'hyménoptère et aux piqûres d'insectes

- **L'allergie aux venins d'hyménoptères** est typique et obéit à une réaction d'hypersensibilité immédiate : après différentes piqûres sans conséquence, le sujet présente lors d'une nouvelle piqûre :
  - une réaction loco-régionale étendue ou ;
  - une urticaire avec parfois œdème de Quincke ou ;
  - un choc anaphylactique.
- Le bilan réalisé à distance se fait par IDR et montre une sensibilisation à un ou plusieurs venins d'hyménoptère (réactivité croisée) :
  - venin de guêpe vespula (guêpes, frelons) ;
  - venin de guêpe poliste ;
  - venin d'abeille.

- Le dosage d'IgE spécifiques permet de conforter le diagnostic mais peut être pris en défaut.
- Il existe des **allergies à d'autres insectes piqueurs** : moustique, tique, simulie, punaise ; le tableau clinique est souvent limité à une réaction loco-régionale mais il existe parfois de véritables anaphylaxies ; seuls certains allergènes comme ceux du moustique sont cependant disponibles pour faire des tests cutanés et confirmer la sensibilisation. Il n'y a pas de possibilité de désensibilisation spécifique.

D. L'allergie alimentaire

- L'allergie alimentaire vraie (voir diagnostic différentiel) est également une réaction d'hypersensibilité immédiate.
- Le tableau typique se traduit par la survenue, quelques minutes après l'ingestion de l'aliment en cause, des symptômes suivants :
  - un syndrome oro-pharyngé : prurit labial et pharyngé, œdème de la lèvre ;
  - des signes digestifs inconstants : nausées, vomissements ;
  - une urticaire parfois associée à un angio-œdème ;
  - parfois des signes respiratoires : asthme, rhinite ;
  - parfois un véritable choc anaphylactique.
- Parfois le tableau est moins typique, nécessitant la tenue d'un cahier alimentaire pour débrouiller le diagnostic :
  - urticaire isolée, œdème de Quincke ;
  - dermatite atopique ;
  - tableau d'asthme mal contrôlé ;
  - symptômes de survenue retardée par rapport au repas.
- À distance de l'accident, un bilan par tests cutanés, si possible réalisé avec des aliments natifs, permet d'identifier les sensibilisations suspectes. Les allergènes alimentaires les plus fréquemment responsables sont :
  - chez l'enfant :
    - œuf,
    - arachide, cacahuète,
    - lait de vache,
    - moutarde,
    - poisson ;
  - chez l'adulte :
    - crustacés, fruits de mer,
    - ombellifères,
    - poisson.
- Le diagnostic de certitude repose sur le test de provocation fait en milieu hospitalier. Celui-ci est contre-indiqué si la réaction allergique a été sévère ; il peut être évité lorsque le tableau est typique ou en

faisant l'éviction de l'aliment suspect qui s'accompagne alors de la disparition des symptômes.

- Certains tableaux d'allergie alimentaire s'accompagnent d'une allergie respiratoire en rapport avec un ou plusieurs allergène(s) de même parenté immunologique : on parle alors d'allergie croisée. Les exemples les plus fréquents d'allergènes croisés sont :
  - bouleau/pomme, cerise, pêche, abricot ;
  - armoise, ambroisie/céleri ;
  - latex/avocat, banane, kiwi ;
  - acariens/escargots, calamars.
- D'autres tableaux sont en rapport avec des colorants ou des conservateurs comme les sulfites.

E. L'allergie médicamenteuse

1. IGE-DÉPENDANTE

- Les réactions d'hypersensibilité immédiate se traduisent par la survenue de symptômes dans les minutes suivant l'administration d'un médicament, en général déjà pris auparavant.
- Elles sont plus sévères si celui est injecté et/ou si la dose est élevée.
- Les allergènes médicamenteux sont des molécules de faible poids moléculaires qui nécessitent de s'accoupler avec une protéine pour engendrer une réponse immunitaire (haptène).
- Beaucoup de médicaments peuvent induire une sensibilisation IgE dépendante puis une allergie ; les plus fréquemment incriminés sont :
  - les bêta-lactamines ;
  - les curares ;
  - les enzymes.
- Les vaccins sont un cas particulier et peuvent, dans certains, induire une réaction allergique :
  - vaccins contenant des protéines d'œuf : oreillons, ROR, grippe, fièvre jaune ; en pratique ces vaccins ne sont pas contre-indiqués chez les sujets allergiques d'une façon générale sauf allergie alimentaire sévère à l'œuf ou asthme instable ;
  - vaccins contenant des toxines (tétanos, diphtérie) ;
  - autres composants retrouvés dans les vaccins : antibiotiques, excipients.

2. NON IGE-DÉPENDANTE

- Certains médicaments induisent des réactions d'hypersensibilité de type retardé (éruptions maculo-papuleuses, eczéma de contact, photosensibilisation…), semi-retardé (cytopénie, maladie sérique, glomérulonéphrite) ou toxique (rash érythémateux, épidermolyse…).

- L'intolérance à l'aspirine et aux AINS est un cas particulier, probablement lié à une anomalie du métabolisme lipidique membranaire (cyloxygénase/lipoxygénase) :
  - elle se manifeste par des signes cutanéo-muqueux (urticaire, angio-œdème), des signes respiratoires (asthme rhinite) et parfois par un choc ;
  - parfois le tableau s'intègre dans la triade de Widal : asthme, polypose-naso-sinusienne, intolérance à l'aspirine ;
  - les tests cutanés sont inutiles (++), seul le test de provocation permettant le diagnostic ; celui-ci n'est indiqué que lorsque l'indication de salycilés ou des AINS n'a pas d'alternative.
- L'intolérance à l'iode reste de mécanisme discuté ; il ne s'agirait pas d'une réaction d'hypersensibilité immédiate mais d'une réaction anaphylactoïde, favorisée par la forte osmolarité des produits de contraste. La recherche d'une sensibilisation à l'iode, quelle que soit la méthode (tests cutanés, IgE) est inutile.

F. L'anaphylaxie d'effort

- Il s'agit d'un tableau d'anaphylaxie, de sévérité variable survenant à l'effort.
- Il peut être uniquement lié à l'exercice (dégranulation mastocytaire) mais il est possible de retrouver la prise d'aliments allergisants (céréales) ou de médicaments (anti-inflammatoires) facilitant la survenue des symptômes.

VI. TRAITEMENT

A. Les objectifs

1. PRÉVENTION

- La prévention primaire des allergies consiste à limiter le plus possible l'apparition d'une sensibilisation aux allergènes.
- La prévention secondaire consiste à limiter le plus possible l'apparition des symptômes de maladie allergique

2. ÉVICTION DE L'ALLERGÈNE EN CAUSE

- Une fois l'allergie déclarée, les investigations doivent conduire à identifier le ou les allergènes responsables dans un objectif d'éviction lorsque cela est possible ; en effet, le maintien d'une exposition aux sources allergéniques mises en cause est le plus souvent un obstacle rédhibitoire à la bonne prise en charge du patient.

3. FAIRE DISPARAÎTRE LES SYMPTÔMES

- Parfois il s'agit d'une urgence et le traitement symptomatique est prioritaire.
- Ailleurs, les mesures d'évictions combinées aux mesures pharmacologiques doivent permettre la disparition des symptômes ou en limiter suffisamment les conséquences pour que le sujet puisse mener une vie normale.

4. ÉVITER LES RÉCIDIVES

- À moyen et long terme les moyens pharmacologiques et non pharmacologiques ont pour ambition d'éviter les récidives en essayant d'infléchir, si cela est possible, l'histoire naturelle de la maladie.

B. Les moyens thérapeutiques

1. L'ÉVICTION ALLERGÉNIQUE

Elle suppose d'avoir ciblé le ou les allergènes en cause mais n'est pas toujours possible en fonction de leur nature.

- Éviction des pneumallergènes :
  - acariens : les mesures sont d'autant plus efficaces qu'elles sont combinées :
    - réduction de l'humidité intérieure relative,
    - aspiration, si possible avec filtre HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes),
      changement de la literie si infestation importante,
    - acaricides en cas d'infestation modérée,
    - lavage des draps à température élevée (58 °C),
    - housses antiacariens pour le matelas (+++) les couettes et oreillers ;
  - blattes : insecticides, interventions spécialisées ;
  - animaux domestiques : l'idéal est de ne pas en acquérir, la séparation de l'animal étant difficile à accepter et pouvant poser des problèmes relationnels ou psychologiques en particulier chez l'enfant ; les animaux doivent rester à l'extérieur et en aucun cas doivent séjourner dans la chambre à coucher ; en cas d'éviction, les allergènes de chat peuvent persister pendant plusieurs mois dans l'habitat après le départ de l'animal ;
  - autres : les moisissures font l'objet d'un nettoyage à l'eau de javel et doivent être évitées, entre autre, par une ventilation suffisante ; l'inhalation des pollens est difficilement évitable en période printanière, l'atmosphère intérieure étant cependant moins à risque.
- Éviction des trophallergènes :
  - allergènes alimentaires : la référence reste l'étiquetage de l'aliment mais il peut être pris en défaut ;
  - médicaments : l'éviction doit être la plus précoce possible en cas de suspicion d'allergie, l'arrêt de l'administration du médicament

pouvant éviter un accident grave ; à distance, l'allergie authentifiée doit être consignée dans le dossier médical.

2. LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

■ Les antihistaminiques

- Ce sont des bloqueurs du récepteur H1 à l'histamine ; ils sont actifs sur la plupart des symptômes de rhinite (en dehors de l'obstruction nasale), de conjonctivite, sur le prurit et parfois l'urticaire ; en revanche, ils n'ont aucun effet significatif sur l'asthme ou l'eczéma.
- La voie générale est la plus habituelle :
  - antihistaminiques de 1re génération :
    - les molécules les plus courantes sont l'hydroxyzine (Atarax®), la dexchlorphéniramine (Polaramine®), la méquitazine (Primalan®) ; elles sont administrées par voie orale en dehors de la dexchlorphéniramine qui peut aussi être utilisée par voie IM (Polaramine® injectable 5 mg),
    - les effets secondaires sont notables : somnolence (+++), effets anti-cholinergiques (sécheresse des muqueuses), prise de poids en raison d'une stimulation de l'appétit,
    - les contre-indications sont : glaucome, prostate, associations sédatives ;
  - antihistaminiques de 2e génération :
    - ils ont supplanté les précédents en raison de leur bonne tolérance pour une même efficacité,
    - le molécules les plus courantes sont : la cétirizine (Zyrtec®) et la lévocétirizine (Xyzal®), la fexofénadine (Telfast®), la loratadine (Clarytine®), la desloratadine (Aérius®),
    - les effets secondaires sont discrets : somnolence chez certains, stimulation de l'appétit.
- La voie locale : certaines molécules sont disponibles en soluté nasal et/ou collyre avec une efficacité comparable au produit donné *per os*.

■ Les corticoïdes

- Leur action anti-inflammatoire puissante permet de juguler la plupart des symptômes de l'allergie cutanée ou respiratoire ; leur efficacité dépend de la voie d'administration.
- Corticoïdes par voie systémique : d'efficacité incontestable, ce sont les médicaments de l'urgence dès que le tableau le nécessite ; leur utilisation au long cours doit en revanche être évitée en raison des effets secondaires :
  - les molécules le plus souvent utilisées sont des corticoïdes d'action immédiate : prednisone, prednisolone, methyl-prednisolone, dexamethasone ;
  - les effets secondaires sont classiques au long cours et doivent être prévenus : rétention hydro-sodée, ostéoporose, insuffisance surrénalienne, cataracte, immunosupression…

- Corticoïdes par voie locale : ils n'ont aucune place dans le traitement symptomatique de l'urgence ; en revanche ils permettent de contrôler les allergies respiratoires au long cours (cf. chapitre 2).

■ L'adrénaline

- Vasoconstricteur puissant elle permet de traiter la forme la plus grave de l'allergie, le choc anaphylacique.
- Effets pharmacologiques :
  - α-adrénergique : vasoconstriction périphérique, augmentation de la PA, la perfusion coronaire et cérébrale ; diminution de l'extravasation ;
  - β1-adrénergique : inotrope et chronotrope positif ;
  - β2-adrénergique : bronchodilatateur ;
  - β1 et β2-adrénergique : augmentation AMPc intra-cellulaire, diminution de la libération de médiateurs.
- Voie d'administration :
  - sous-cutanée (pic en 30 min) ;
  - IM ++ (pic en 8 min) ;
  - la voie intraveineuse est parfois utilisée dans les chocs très sévères en milieu hospitalier ;
  - trousse d'adrénaline auto-injectable : il s'agit d'une seringue prête à l'utilisation par le malade lui-même, par voie IM (Anahelp®, Anapen®).
- Posologie :
  - chez l'adulte : 0,3 à 0,5 mg renouvelable 20 min après en fonction de l'évolution ;
  - chez l'enfant : 0,01 mg/kg de poids.
- Effets secondaires : ils sont surtout rencontrés en cas d'administration IV ou lorsque les symptômes ne justifient pas l'utilisation d'un vasoconstricteur (absence d'hypoTA) ;
  - poussée d'HTA, hémorragie cérébrale (sujet âgé) ;
  - infarctus du myocarde ;
  - troubles du rythme.

■ Les autres traitements symptomatiques

- Bronchodilatateurs : utilisés par voie inhalée en cas de bronchospasme.
- Vasoconstricteurs nasaux : parfois utilisés en cas de rhinorrhée non contrôlée par les antihistaminiques.
- Les stabilisateurs de membrane mastocytaire (kétotifène) : assimilés à des antihistaminiques, leur efficacité est limitée.
- Les cromones (cromoglycate de sodium, nédocromil) : utilisées par voie locale (bronchique, nasale, oculaire), ou *per os* (uniquement dans les allergies alimentaires) elles ont un effet antihistaminique et discrètement anti-inflammatoire.

3. L'IMMUNOTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE (ITS)

Principe : il s'agit d'induire une tolérance immunitaire en administrant de faibles doses croissantes d'allergène ; bien que les mécanismes de l'ITS ne soient pas parfaitement connus, les conséquences seraient une réorientation de la réponse lymphocytaire vers le sens Th1.

■ ***Modalités pratiques***

- La voie injectable :
  il s'agit de la voie de référence ; des doses d'allergène purifié, standardisé, sont injectées par **voie sous-cutané stricte** (face externe du bras) **par un médecin** ou sous son contrôle direct, en respectant les précautions suivantes (+++) :
  - abstention de toute injection chez un asthmatique ayant un DEP < 70 % théorique ;
  - absence de prise de bêta-bloquants ;
  - possibilité de traiter un choc anaphylactique ;
  - surveillance du malade 30 minutes après l'injection.
- Le protocole d'ITS, consigné sur un carnet individuel se déroule en 2 temps :
  - induction : ascension progressive des doses, puis espacement jusqu'à 4 semaines ;
  - entretien : injection mensuelle pendant 3 à 5 ans en fonction des allergènes.
- Seuls certains allergènes ont fait la preuve de leur efficacité : venins d'hyménoptère, acariens de la poussière, pollens.
- Les médicaments peuvent parfois faire l'objet de protocoles similaires appelés protocoles d'accoutumance dont les indications sont très limitées.
- **La voie sublinguale** : d'apparition plus récente et encore en évaluation, elle permet une auto-administration d'une solution allergénique sous la langue. Dépourvue d'effets secondaires graves, la voie sublinguale aurait une efficacité plus faible et limitée à certains pneumallergènes (pollens).



■ ***Contre-indications***

- Les maladies allergiques non IgE dépendantes.
- Les dysimmunités (maladies auto-immunes, vascularites, cancer...).
- La grossesse (phase d'induction uniquement, la poursuite d'une ITS étant permise).
- L'asthme sévère.
- Les mastocytoses.
- La prise de β-bloquants (contre-indication absolue), d'IEC (contre-indication relative).

■ ***Effets secondaires***

- Il peut s'agir d'une réaction :
  - locale : fréquente, sans incidence, diminuant en général au fil des injections ;
  - syndromique : asthme ou rhinite ou urticaire ; elle constitue un signal d'alerte et peut remettre le traitement en question s'il n'y a pas eu d'erreur technique lords de l'administration d'allergène ;
  - générale : hypotension, bronchospasme, choc anaphylactique ; elle doit faire interrompre le traitement.
- Les facteurs de risque de réaction secondaire grave sont **évitables** :
  - erreurs de dosage ;
  - présence de symptômes d'asthme ;
  - degré élevé d'hypersensibilité ;
  - emploi de bêta-bloquants ;
  - passage à un nouveau flacon (d'allergénicité plus importante) ;
  - injections durant les saisons d'exacerbation des symptômes.

■ Efficacité – Surveillance

- L'ITS doit faire la preuve de son efficacité dans la première année (diminution des symptômes, baisse de la consommation médicamenteuse) ; dans les autres cas elle doit être interrompue.
- Une observance scrupuleuse du traitement est nécessaire à la réussite du traitement.
- Après arrêt de l'ITS, la plupart des malades conservent un bénéfice thérapeutique pendant plusieurs années.

4. LES AUTRES DIMENSIONS DU TRAITEMENT

■ ***Éducation thérapeutique***

- Elle est indispensable à la mise en place des mesures d'éviction, à l'utilisation des différents traitements (aérosols doseurs, ITS, trousse d'urgence).
- Elle est particulièrement importante dans l'asthme et les allergies alimentaires, impliquant parents et enfants. Parfois elle peut se faire dans des structures spécifiques d'éducation.

■ ***Projet d'accueil individualisé (PAI)***

- Prévu par la loi, il a pour objectif de permettre l'insertion des enfants allergiques dans les établissements scolaires.
- Il doit être établi par le médecin, à la demande des parents, auprès du chef d'établissement et définir les adaptations à apporter à la scolarité de l'élève (régime d'éviction, alimentation personnalisée, accès aux médicaments, organisation d'une éventuelle urgence).

■ La dimension psychologique du traitement

- Bien que les maladies allergiques ne soient pas des maladies psychosomatiques, la dimension psychologique doit être présente dès qu'il s'agit de symptômes chroniques récidivants.
- Sa prise en charge est particulièrement importante dans l'asthme et les allergies cutanéo-muqueuses.

C. Les indications

1. LE CHOC ANAPHYLACTIQUE

C'est une ***urgence absolue face à laquelle il faut préserver le pronostic vital***.

- Stopper l'administration d'allergène +++.
- Contrôle des voies aériennes et de la ventilation : liberté des VA, oxygène (+++), bronchodilatateurs au besoin.
- Rétablissement de l'efficacité cardio-circulatoire :
  - Trendelenbourg, surélévation des membres inférieurs ;
  - vasoconstriction : Adrénaline +++ ;
  - expansion volémique : remplissage (colloïdes) ;
  - parfois autres vasopresseurs, mesures vitales (MCE, ventilation).
- Prévention de l'évolution du choc :
  - antihistaminiques H1 injectables ;
  - corticoïdes injectables.

2. LES ALLERGIES RESPIRATOIRES (CF. CHAPITRE 2)



L'éviction allergénique est toujours indiquée de même que la dimension éducative du traitement.

Le traitement pharmacologique est fonction de la sévérité.

- Dans la rhinite :
  - intermittente légère : antiH1 ± vasoconstricteurs ;
  - intermittente modérée : adjonction de corticoïdes inhalés ± cromones ;
  - persistante légère : indication d'ITS ;
  - persistante sévère : adjonction de corticoïdes systémiques.
- Dans l'asthme (cf. chapitre 3) :
  - intermittent : bronchodilatateurs β2-mimétiques inhalés à la demande ;
  - persistant : indication d'un traitement de fond par
    - corticoïdes inhalés à faibles doses si persistant léger,
    - corticoïdes inhalés à doses plus fortes ± β2-mimétiques longue durée d'action si persistant modéré.
- Adjonction de corticoïdes systémiques si persistant sévère.

3. LES ALLERGIES CUTANÉO-MUQUEUSES (CF. DERMATOLOGIE)

- Le traitement de la dermatite atopique est basé sur l'éviction éventuelle d'allergènes, les traitements locaux (toilette, émollients, dermocorticoïdes), et les antihistaminiques pour limiter le prurit.
- Le traitement de l'urticaire est souvent symptomatique en l'absence d'étiologie et repose sur les antihistaminiques par voie générale. Les corticoïdes systémiques sont parfois utiles mais responsables de phénomènes de rebond.
- L'eczéma de contact nécessite l'éviction de l'allergène et un traitement local comportant des dermo-corticoïdes.

4. L'ALLERGIE AU VENIN D'HYMÉNOPTÈRE

- Le traitement symptomatique est toujours indiqué.
- Traitement d'un choc anaphylactique.
- En cas d'œdème de Quincke, urticaire ou réaction loco-régionale étendue : corticoïdes systémiques + anti-H1.



- ***À distance, indication d'une ITS*** (dont l'efficacité est excellente pour ces allergènes si) :
  - réaction systémique, quelle que soit la gravité chez l'adulte ;
  - choc anaphylactique sévère chez l'enfant < 15 ans.

5. L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

- Le traitement est lourd car il repose essentiellement sur l'éviction ce qui suppose de proposer des aliments de remplacement en s'aidant d'une diététicienne (risques de carences chez l'enfant). Un PAI est indiqué chez l'enfant scolarisé.



- La ***prévention des accidents*** est toujours indiquée :
  - cromones *per os* en cas de doute sur le repas ;
  - trousse d'adrénaline sur soi.
- Beaucoup d'aliments peuvent être réintroduits dans le temps sous contrôle médical strict.
- L'indication d'un traitement d'allergie alimentaire doit être particulièrement bien pesée à la lumière des éléments diagnostiques et ne doit pas être posée par excès.

6. L'ALLERGIE MÉDICAMENTEUSE

- Le traitement repose également sur l'éviction en évitant là aussi les indications par excès.
- Une carte d'allergique peut-être remise au patient.
- Lorsque le médicament en cause est indispensable, une accoutumance médicamenteuse est proposée.

CHAPITRE 2[1] ➤ ALLERGIES RESPIRATOIRES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

Module 8. Immunopathologie – Réaction inflammatoire

Comprendre et savoir

1. Connaître les différents types d'hypersensibilité et leur expression au niveau de l'appareil respiratoire.

2. Connaître les signes cliniques et para-cliniques de l'allergie au niveau des voies aériennes supérieures (rhinite) et inférieures (asthme).

3. Connaître les différentes étapes du diagnostic des allergies respiratoires : interrogatoire ; tests cutanés ; IgE spécifiques (parfois utiles ; tests de provocation (exceptionnellement utiles).

4. Savoir que la présence de tests cutanés positifs n'est pas synonyme d'allergie.

5. Connaître les limites des tests biologiques.

6. Savoir évaluer la pollution domestique :
- pollution par les allergènes (acariens, animaux domestiques, etc.) ;
- pollution chimique : composés organiques volatils, tabagisme passif.

7. Connaître les mesures d'évictions allergéniques (acariens, animaux domestiques, allergènes professionnels).

8. Décrire la place et les précautions d'emploi et les effets secondaires des différents traitements de l'allergie : antihistaminiques ; cromones ; cortico-stéroïdes inhalés ; désensibilisation.

9. Comprendre les différences entre les mécanismes d'hypersensibilité intéressant les voies aériennes (asthme, rhinite) et ceux intéressant le parenchyme pulmonaire (pneumopathie d'hypersensibilité).

10. Connaître les principaux signes cliniques et radiologiques d'une pneumopathie d'hypersensibilité ou alvéolite allergique extrinsèque.

I. DÉFINITIONS

- On appelle **allergie** l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunologique humorale et/ou cellulaire dirigée contre un ou plusieurs **allergènes** ; au plan immunologique, il s'agit d'une réaction **d'hypersensibilité** dont il existe différents types en fonction du mécanisme et du délai d'apparition des symptômes (cf. chapitre 1).

1. Question n° 115 du programme officiel.

- Au niveau respiratoire, il faut distinguer deux types de tableau, fondamentalement différents au plan clinique, qu'il convient de traiter séparément :
  - **les réactions d'hypersensibilité immédiate** touchent essentiellement les voies aériennes, supérieures et/ou inférieures et sont responsables de la **rhinite allergique** et/ou de **l'asthme allergique**. Elles sont très fréquentes, touchent l'enfant et l'adulte et sont liées le plus souvent à des allergènes de l'environnement domestique, parfois professionnel ;
  - **les réactions d'hypersensibilité retardée** touchent le parenchyme pulmonaire et sont responsables d'une **pneumopathie d'hypersensibilité** ou alvéolite « allergique » extrinsèque. Elles sont rares, ne touchent en général que l'adulte et sont liées le plus souvent à des antigènes de l'environnement professionnel, plus rarement domestique.

II. LES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE

A. Physiopathologie

1. LE PRINCIPE DE L'HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE (CF. CHAPITRE 1)

La réaction se déroule en 2 phases.

■ La phase de sensibilisation

- Elle conduit à la synthèse d'IgE spécifiques d'un allergène.
- La cellule dendritique capte et apprête l'allergène afin de le présenter au lymphocyte T.
- Les peptides antigéniques sont ainsi présentés au récepteur T de façon combinée aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II.
- Dans le cadre de la réaction allergique les lymphocytes T auxiliaires sont préférentiellement de type 2 (Th2) et produisent de l'IL4, IL-5, IL-13 (à la différence des Th1 qui produisent de l'IL-2 et de l'interféron-γ) favorisant ainsi, d'une part la synthèse d'IgE, et d'autre part l'inflammation allergique (mastocytes, éosinophiles).
- Les IgE ainsi produites se fixent à la surface des cellules inflammatoires en question.

■ La phase effectrice

- Elle conduit à l'activation des cellules après un nouveau contact avec l'allergène.

- Celui-ci est reconnu par les IgE fixées à la surface des cellules inflammatoires et déclenche alors une activation cellulaire se traduisant par la production de médiateurs.
- Les cellules plus directement intéressées sont les mastocytes et les basophiles ; elle libèrent un grand nombre de médiateurs stockés (histamine, protéases) et synthétisent des médiateurs inflammatoires (prostaglandines, leucotriènes).
- Ces médiateurs ont des actions délétères sur les organes et les tissus (vasodilatation, extravasation, bronchoconstriction, œdème). Les cellules activées produisent également des chimiokines qui attirent d'autres cellules sur le site de l'inflammation et des cytokines qui entretiennent la réaction inflammatoire.

2. APPLICATION AU NIVEAU RESPIRATOIRE

L'inhalation d'un allergène provoque chez un sujet allergique une réaction qui, à son tour, peut se dérouler en deux phases (figure 1).

■ Une phase immédiate (a)

- Quelques minutes après l'inhalation de l'allergène (A) auquel le sujet est sensibilisé, survient une obstruction bronchique se traduisant par une gêne respiratoire, des sifflements et une chute brutale du débit expiratoire (DEP ou VEMS).
- Au plan cellulaire cette phase correspond à l'activation des mastocytes de la muqueuse bronchique et à la libération de produits provoquant un bronchospasme (histamine, leucotriènes).
- De façon concomitante sont libérés des facteurs chimiotactiques (chimiokines) attirant d'autres cellules sur le site inflammatoire.

■ Une phase tardive (b)

- 6 à 8 heures après l'inhalation de l'allergène, peut survenir une récidive du bronchospasme avec diminution du débit expiratoire.
- Au plan cellulaire cette phase correspond à l'activation de cellules ayant été recrutées à partir du sang vers le site de l'inflammation (basophiles, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles) grâce aux facteurs chimiotactiques produits dès la phase immédiate et à l'expression de molécules d'adhésion au niveau vasculaire.
- Cette phase retardée correspond en fait à l'installation d'une inflammation au niveau de la muqueuse respiratoire, pendant laquelle se développe une hyperréactivité bronchique et dont la pérennisation explique la physiopathologie de l'asthme (cf. chapitre 3).
- Cette réaction en deux phases est similaire au niveau nasal et se traduit par un écoulement et une obstruction liée à une vasodilatation avec extravasation et œdème.

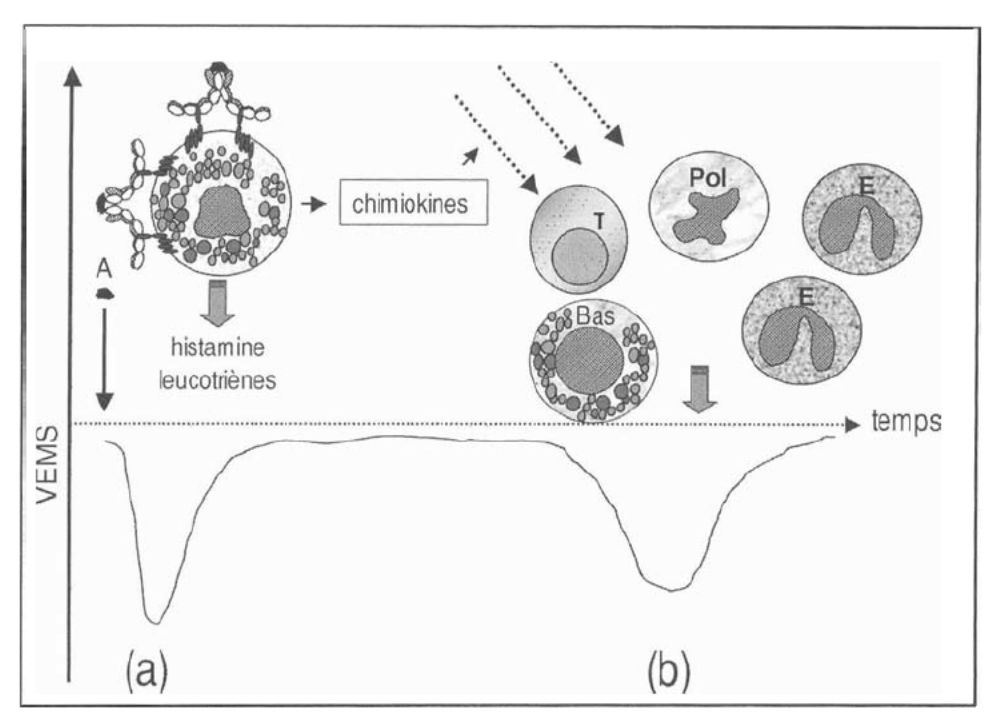


Figure 1

B. Épidémiologie

1. PRÉVALENCE

- **La rhinite allergique** est extrêmement fréquente dans la population générale : 30 % en France, 10-20 % en Europe, 40 % en Australie. Ces chiffres surestiment peut-être la prévalence réelle en raison de la difficulté à discriminer l'étiologie allergique à travers des questionnaires.
- **L'asthme** touche en France environ 8 % des enfants et 5 % des adultes. En Europe la prévalence varie selon un gradient nord-sud de 4 % en Espagne à 18 % au Royaume-Uni.
- Les chiffres sont encore plus variables dans le monde sans qu'il y ait vraiment d'explication rationnelle : 5,5 % en Asie du Sud-Est, 9 % en Asie pacifique, 17 % en Amérique du Nord, 25 % en Australie.
- Il est possible que certains chiffres soient sous-estimés car l'asthme reste souvent sous-diagnostiqué et/ou méconnu des patients.
- La plupart des études montrent une augmentation de la fréquence dans le temps (prévalence multipliée par 2 en 20 ans).

2. MORBIDITÉ – MORTALITÉ

- Rhinite et asthme allergiques sont responsables d'une forte morbidité.

- La rhinite reste une pathologie bénigne mais a un fort impact en terme de qualité de vie, de retentissement sur le travail scolaire ou professionnel et en terme de consommation médicamenteuse.
- L'asthme reste léger ou modéré dans une majorité des cas avec des conséquences comparables en terme de morbidité.
- Cependant une proportion mineure d'asthme sévère est responsable d'une très forte morbidité dont témoigne le nombre de consultations médicales, d'admissions aux urgences ou d'hospitalisations.
- C'est également dans cette catégorie d'asthme que subsiste une mortalité, estimée en France à 1 500-2 000 décès/an, plus fréquemment chez les sujets âgés.

3. FACTEURS DE RISQUE

- D'une façon générale, ils se confondent avec ceux des maladies atopiques (cf. chapitre 1).
- On distingue :
  - la notion d'un terrain génétique conduisant à une aptitude anormale à synthétiser des IgE spécifiques vis-à-vis de son environnement ;
  - l'environnement lui-même, certains facteurs favorisant l'émergence et l'entretien des allergies respiratoires : fortes concentrations d'allergènes domestiques, tabac, pollution...

C. Tableaux cliniques



1. *LA RHINITE OU RHINO-CONJONCTIVITE ALLERGIQUE*

- Les signes cliniques sont parfois peu spécifiques et traduisent une simple rhinite :
  - éternuements ;
  - rhinorrhée aqueuse ou hydrorrhée ;
  - obstruction ;
  - hyposmie voire anosmie.
- Sont évocateurs de la nature allergique
  - le prurit nasal ;
  - les éternuements en salves ;
  - l'association à des signes de conjonctivite (rhino-conjonctivite) :
    - larmoiement,
    - rougeur,
    - démangeaisons oculaires.
- Surtout, les symptômes peuvent survenir lors d'un contact avec un allergène ou une source d'allergènes dans l'environnement :
  - domestique en général : poussière, animaux domestiques, pollens... ;
  - plus rarement professionnel.

- L'examen clinique montre :
  - parfois, dès l'inspection, une rougeur conjonctivale, un pli nasal horizontal ;
  - en rhinoscopie antérieure, une muqueuse inflammatoire, pâle, œdématiée ; parfois il existe des polypes.

2. *L'ASTHME ALLERGIQUE*

- Survenant plus fréquemment chez l'enfant ou l'adulte jeune.
- Les signes cliniques sont en général évocateurs d'asthme (mais ne sont pas spécifiques d'asthme allergique) :
  - crise d'asthme ;
  - toux sèche, parfois sifflante ;
  - gêne ou oppression thoracique.
- C'est le mode de survenue ou le contexte qui fait évoquer l'étiologie allergique :
  - contact avec un allergène ou une source d'allergènes dans l'environnement :
    - domestique : poussière, animaux domestiques, pollens…,
    - professionnel : coiffure, boulangerie, carrosserie… ;
  - asthme post prandial dans le cas d'une cause allergique alimentaire ;
  - amélioration avec l'éviction ou l'éloignement de l'allergène ;
  - association d'autres symptômes d'allergie :
    - respiratoire : rhinite,
    - non respiratoire, plus rarement : urticaire, eczéma.

L'association asthme-rhinite est extrêmement fréquente

- Une majorité de malades asthmatiques souffrent également de rhinite, surtout lorsqu'il existe une étiologie allergique ; les symptômes sont parfois négligés et doivent être recherchés à l'interrogatoire.
- Une majorité de malades rhinitiques allergiques présentent une hyperréactivité bronchique :
- asymptomatique, uniquement détectable par un test à la métacholine si celui-ci était réalisé ;
- symptomatique, avec des symptômes d'asthme, parfois discrets mais indiscutables qu'il convient de diagnostiquer et de confirmer par une EFR.

D. Diagnostic positif de l'allergie respiratoire

1. LE DIAGNOSTIC DE SENSIBILISATION

Nécessaire mais insuffisant, le diagnostic de sensibilisation ne fait que témoigner de la présence d'IgE spécifiques vis-à-vis d'un ou plusieurs pneumallergènes.

- Tests multiallergéniques de dépistage

- Il s'agit de tests sanguins permettant le dosage d'IgE spécifiques vis-à-vis d'un panel d'allergènes le plus souvent rencontrés dans l'allergie de type immédiat (Phadiatop®, Alatop®, Allergyscreen®).
- La réponse est uniquement qualitative (positif ou négatif) mais permet de dépister une atopie avec une très bonne sensibilité (> 90 %).
- La nature des allergènes étant en majorité des pneumallergènes, un test positif est un bon argument en faveur d'une allergie respiratoire.

- Tests cutanés

- S'agissant de pneumallergènes, seule la méthode des prick tests est utilisée en pratique courante.
- On teste habituellement les pneumallergènes suivants de façon systématique, chez l'adulte et chez l'enfant :
  - acariens :
    - *Dermatophagoides pteronyssinus*,
    - *Dermatophagoides farinae* ;
  - pollens de graminées :
    - dactyle,
    - phléole ;
  - phanères d'animaux domestiques :
    - chat,
    - chien ;
  - blatte germanique ;
  - certaines moisissures :
    - *Alternaria*,
    - *Cladosporium*.
- On teste ensuite les allergènes suggérés par les données de l'interrogatoire, à la condition qu'ils soient disponibles sous une forme purifiée et standardisée :
  - pollens d'arbres : bouleau ;
  - pollens d'herbacées ;
  - allergènes professionnels : latex, farine ;
  - autres allergènes domestiques : ficus, rongeurs.

> Les préparations individuelles à partir des substances natives sont formellement contre-indiquées.

Effets secondaires – contre-indications

- Les **effets secondaires** sont rares et en général bénins : réaction locale étendue avec prurit, œdème ; urticaire généralisée ; réaction syndromique (rhinite, asthme) ; les réactions anaphylactiques sont exceptionnelles avec cette méthode.
- Ils supposent néanmoins des **précautions** de réalisation :
  - acte médical ou sous le contrôle direct d'un médecin ;
  - réalisé à distance de tout événement aigu ;
  - avec trousse d'urgence à proximité (adrénaline, corticoïdes, antihistaminiques, bronchodilatateurs) ;
  - en utilisant des allergènes purifiés standardisés.
- Les contre-indications sont :
  - la prise d'antihistaminiques (faux négatifs) ;
  - la prise de bêta-bloquants (bloque l'effet de l'adrénaline en cas de besoin) ;
  - poussée d'eczéma ;
  - asthme instable ou sévère ;
  - la grossesse.

■ Dosage d'IgE spécifique

- Il s'agit de mesurer la concentration d'IgE spécifiques libres, dans le sang circulant. La méthode la plus connue est celle des RAST (Radio Allergo Sorbent Test). Pour certaines méthodes, les résultats sont exprimés en PRU/ml ou UI/ml de façon semi-quantitative (Classe 0 : < 0,35 ; classe I : 0,35-0,70 ; classe II : 0,70 -3,5 ; classe III : 3,5-17,5 ; classe IV : > 17,5). Pour d'autres méthodes, plus récentes, les résultats sont exprimés de façon quantitative en UI/ml.



- ***Le dosage d'IgE spécifique n'est pas indiqué en première intention*** et ne doit être réalisé que lorsque les tests cutanés sont contre-indiqués, ou d'interprétation difficile.

2. LE DIAGNOSTIC D'HYPERSENSIBILITÉ



- ***Il correspond à la mise en évidence de symptômes provoqués par un ou plusieurs allergènes et repose sur les notions d'unité de temps et unité de lieu.***
- **L'interrogatoire** peut retrouver les différentes séquences de la réaction d'hypersensibilité immédiate :
  - contact avec l'allergène ;
  - période de latence (sensibilisation) ;
  - nouveau contact à l'origine de symptômes de survenue immédiate, avec parfois nouveaux symptômes dans les heures qui suivent (phase retardée).
- **Il s'agit d'une étape fondamentale, qui oriente d'emblée le diagnostic et qui doit permettre de documenter l'étiologie**. Dans certains cas, le relevé systématique des symptômes et des circons-

tances déclenchantes est nécessaire (cahier d'auto-surveillance, mesure du débit de pointe).

- La séquence des événements peut être moins typique, surtout lorsque le contact avec l'allergène est prolongé ou permanent, ce qui est souvent le cas des pneumallergènes :
  - symptômes continus ;
  - absence de facteur déclenchant ;
  - allergène masqué ou difficile à identifier.
- Le diagnostic de certitude reposerait sur un **test de provocation** mais celui-ci, potentiellement dangereux, est rarement fait dans les allergies respiratoires.
  - avec les **allergènes domestiques** : un test de provocation peut être réalisé en simple aveugle, par voie nasale ou conjonctivale, la voie bronchique étant abandonnée en raison du risque potentiel de bronchospasme sévère. Les symptômes sont évalués sur une échelle quantitative en comparant ceux provoqués par la solution allergénique avec ceux provoqués par le placebo. Au niveau nasal, il est possible d'objectiver la réponse par rhinomanométrie ;
  - avec les **allergènes professionnels** il est parfois nécessaire de documenter une allergie respiratoire avec certitude au plan médico-légal. Les tests de provocations peuvent être faits grâce à des chambres spécifiques permettant de contrôler en permanence la qualité et la quantité des aérosols inhalés. En dehors de ces appareillages lourds dévolus à des services spécialisés, les tests dits « réalistes » remettant en contact le sujet avec les allergènes suspects sont déconseillés.



- ***L'amélioration du tableau clinique après avoir pris des mesures d'éviction ou dans des circonstances où le sujet s'éloigne de l'allergène est un argument majeur en faveur du diagnostic.***

3. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

■ Devant des signes de rhinite allergique

On peut évoquer :

Une rhinite non allergique (hyperréactivité nasale idiopathique, rhinite sénile, rhinite médicamenteuse).

- Une sinusite chronique.
- Une polypose naso-sinusienne, parfois associée à un asthme et une intolérance à l'aspirine (Maladie de Widal).
- Une rhinite à éosinophile ou NARES (Non Allergic Rhinitis with Eosinophil).

■ Devant des signes d'asthme

- Devant des signes d'asthme, l'étiologie allergique n'est pas systématique.

- On distingue classiquement l'asthme extrinsèque, atopique, apparaissant plus fréquemment chez l'enfant et les sujets jeunes et l'asthme intrinsèque, non atopique de survenue plus tardive et d'évolution plus sévère.
- Cette notion reste cependant discutée (cf. chapitre 3).

E. Diagnostic étiologique

1. LES TABLEAUX CLINIQUES

■ La rhinite allergique

- Elle se manifeste par des éternuements, une rhinorrhée aqueuse, un prurit nasal, une obstruction. Dans la **rhino-conjonctivite**, des signes oculaires sont associés (larmoiement, rougeur, démangeaisons).
- L'examen en rhinoscopie antérieure montre une inflammation et les tests cutanés confirment la sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes.
- En fonction de la fréquence des symptômes on distingue :
  - la rhinite intermittente : symptômes présents moins de 4 jours/semaine **et** moins de 4 semaines/mois ;
  - la rhinite persistante : symptômes présents plus de 4 jours/semaine **ou** plus de 4 semaines/mois.
- En fonction de la sévérité des symptômes, la rhinite est classée en :
  - légère :
    - sommeil normal,
    - activités sociales et loisirs normaux,
    - activités professionnelles (et/ou) scolaires normales,
    - symptômes peu gênants ;
  - modérée à sévère :
    - sommeil perturbé et/ou,
    - activités sociales et loisirs perturbés et/ou,
    - activités professionnelles et/ou,
    - scolaires perturbées et/ou,
    - symptômes gênants.

■ L'asthme allergique

- Il touche surtout les enfants et les sujets jeunes.
- Les manifestations respiratoires (toux sèche, gêne thoracique, crise d'asthme) sont volontiers déclenchées par la poussière, le contact avec des animaux, le pollen à certaines saisons.
- L'EFR peut montrer un trouble ventilatoire obstructif réversible témoignant d'une hyperréactivité bronchique. Elle permet de juger de la sévérité de la maladie.
- Les tests cutanés confirment la sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes.

- En fonction de la fréquence des symptômes, des exacerbations, de la variabilité du débit de pointe et de la sévérité de l'obstruction, l'asthme est classée en :
  - **1. asthme intermittent :**
    - fréquence des symptômes < 2 fois/semaine,
    - exacerbations courtes,
    - sujet asymptomatique entre les crises,
    - fréquence des signes nocturnes < 2/mois,
    - variabilité du débit de pointe < 20 %,
    - VEMS > 80 % de la valeur théorique ;
  - **2. asthme persistant léger :**
    - fréquence des symptômes > 2 fois/semaine et < 1 fois/jour,
    - possible retentissement sur l'activité,
    - fréquence des signes nocturnes > 2/mois,
    - variabilité du débit de pointe = 20-30 %,
    - VEMS > 80 % de la valeur théorique ;
  - **3. asthme persistant modéré :**
    - fréquence des symptômes > 1 fois/jour,
    - consommation quotidienne de bêta-2-agonistes,
    - exacerbations > 2/semaine,
    - retentissement sur l'activité,
    - fréquence des signes nocturnes > 1 fois/semaine,
    - variabilité du débit de pointe > 30 %,
    - VEMS = 60-80 % de la valeur théorique ;
  - **4. asthme persistant sévère :**
    - symptômes continus,
    - exacerbations fréquentes,
    - activité physique limitée,
    - signes nocturnes fréquents,
    - variabilité du débit de pointe > 30 %,
    - VEMS < 60 % de la valeur théorique.

2. LES ALLERGÈNES RESPONSABLES

Ce sont en général des pneumallergènes ou allergènes aéroportés ; il s'agit de protéines ou de glycoprotéines de poids moléculaire de 10 à 50 Kd ayant une activité enzymatique.

- Les allergènes d'intérieur sont le plus souvent perannuels (présents toute l'année) :
  - acariens de la poussière ;
  - blattes ;
  - animaux domestiques : chien, chat, rongeurs ;
  - végétaux d'intérieur : ficus ;
  - moisissures : *Aspergillus, Cladosporium* ;
  - autres : latex, produits chimiques.
- Les allergènes d'extérieur peuvent être saisonniers :
  - les pollens sont de loin les plus fréquents et font l'objet d'une surveillance aérobiologique permettant l'établissement d'un calendrier pollinique :
    - pollens d'arbres (de janvier à avril) : bouleau, cyprès,

        - pollens de graminées (d'avril à juin), de loin des plus allergisants : dactyle, phléole,
        - pollens d'autres herbacées (de juillet à septembre) : urticacées ;
    - certaines moisissures d'extérieur comme *Alternaria* sont impliquées dans les phénomènes allergiques.
- Les allergènes professionnels sont de nature très diverse (pneumallergènes, haptènes).

3. LES CO-FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

- Ils peuvent agir par eux-mêmes, faciliter ou potentialiser l'effet des allergènes ; ils peuvent conduire à mener une enquête spécifique :
    - tabagisme ;
    - humidité, température ;
    - composés organiques volatiles domestiques (formaldéhyde) ;
    - produits chimiques.

F. Traitement

1. LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES



■ *L'éviction allergénique*

- **Acariens** : les mesures sont d'autant plus efficaces qu'elles sont combinées :
    - réduction de l'humidité intérieure relative ;
    - aspiration, si possible avec filtre HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes) ;
    - changement de la literie si infestation importante ;
    - acaricides en cas d'infestation modérée ;
    - lavage des draps à température élevée (58 °C) ;
    - housses antiacariens pour le matelas (+++) les couettes et oreillers.
- **Blattes** : insecticides, interventions spécialisées.
- **Animaux domestiques** : l'idéal est de ne pas en acquérir, la séparation de l'animal étant difficile à accepter et pouvant poser des problèmes relationnels ou psychologiques en particulier chez l'enfant ; les animaux doivent rester à l'extérieur et en aucun cas doivent séjourner dans la chambre à coucher ; en cas d'éviction, les allergènes de chat peuvent persister pendant plusieurs mois dans l'habitat après le départ de l'animal.
- **Autres** : les moisissures font l'objet d'un nettoyage à l'eau de javel et doivent être évitées, entre autre, par une ventilation suffisante ; l'inhalation des pollens est difficilement évitable en période printanière, l'atmosphère intérieure étant cependant moins à risque.

Les traitements symptomatiques

Les antihistaminiques

- Ils sont actifs sur la plupart des symptômes de rhinite (éternuements, écoulement, démangeaisons) ainsi que sur les signes oculaires (larmoiement, démangeaisons) ; en revanche ils sont peu efficace sur l'obstruction nasale.
- Ils n'ont pas d'effet direct sur l'asthme mais ils peuvent améliorer celui-ci en agissant sur une rhinite associée.
- **La voie générale** est la plus habituelle :
  - les antihistaminiques de 1re génération sont moins utilisés en raison de leurs effets secondaires (somnolence +++) ;
  - les antihistaminiques de 2e génération ont supplanté les précédents en raison de leur bonne tolérance pour une même efficacité : cétirizine et la lévocétirizine, la fexofénadine, la loratadine, la desloratadine.
- **La voie locale** : certaines molécules sont disponibles en soluté nasal et/ou collyre avec une efficacité comparable au produit donné *per os*.

Les corticoïdes

- **Par voie systémique** : ils sont réservés à l'urgence et aux formes sévères ; leur utilisation au long cours doit en revanche être évitée en raison des effets secondaires.
- **Par voie locale** : ils constituent le traitement de fond de l'asthme et parfois de la rhinite ; les molécules le plus souvent utilisées sont :
  - la béclométhasone (Bécotide®, Béconase®) ;
  - le budésonide (Pulmicort®, Rhinocort®) ;
  - la fluticasone (Flixotide®, Flixonase®) ;
  - la triamcinolone (Nasacort®).

Les autres traitements symptomatiques

- **Bronchodilatateurs** : utilisés par voie inhalée en cas de bronchospasme.
- **Vasoconstricteurs nasaux** : parfois utilisés en cas de rhinorrhée non contrôlée par les antihistaminiques.
- **Les stabilisateurs de membrane mastocytaire** (kétotifène) : assimilés à des antihistaminiques, leur efficacité est limitée.
- **Les cromones** (cromoglycate de sodium, nédocromil) : utilisées par voie locale (bronchique, nasale, oculaire), elles ont un effet antihistaminique et discrètement anti-inflammatoire.

L'immunothérapie spécifique

Principe : il s'agit d'induire une tolérance immunitaire en administrant de faibles doses croissantes d'allergène ; bien que les mécanismes de l'ITS ne soient pas parfaitement connus, les conséquences seraient une réorientation de la réponse lymphocytaire vers le sens Th1.

Modalités pratiques

- **La voie injectable**.

  Il s'agit de la voie de référence ; des doses d'allergène purifié, standardisé, sont injectées par **voie sous-cutané stricte** (face externe du bras) **par un médecin** ou sous son contrôle direct, en respectant les précautions suivantes (+++) :
  - abstention de toute injection chez un asthmatique ayant un DEP < 70 % théorique ;
  - absence de prise de bêta-bloquants ;
  - possibilité de traiter un choc anaphylactique ;
  - surveillance du malade 30 minutes après l'injection.
- Le protocole d'ITS, consigné sur un carnet individuel se déroule en 2 temps :
  - induction : ascension progressive des doses, puis espacement jusqu'à 4 semaines ;
  - entretien : injection mensuelle pendant 3 à 5 ans en fonction des allergènes.
- **La voie sublinguale** : d'apparition plus récente et encore en évaluation, elle permet une auto-administration d'une solution allergénique sous la langue. Dépourvue d'effets secondaires graves, la voie sublinguale aurait une efficacité plus faible et limitée à certains pneumallergènes (pollens).

Contre-indications

- Les maladies allergiques non IgE dépendantes.
- Les dysimmunités (maladies auto-immunes, vascularites, cancer…).
- La grossesse (phase d'induction uniquement, la poursuite d'une ITS étant permise).
- L'asthme sévère.
- Les mastocytoses.
- La prise de β-bloquants (contre-indication absolue), d'IEC (contre-indication relative).

Effets secondaires

- Il peut s'agir d'une réaction :
  - locale : fréquente sans incidence, diminuant en général au fil des injections ;
  - syndromique : asthme, rhinite, urticaire ; elle constitue un signal d'alerte et peut remettre le traitement en question s'il n'y a pas eu d'erreur technique lords de l'administration d'allergène ;
  - générale : hypotension, bronchospasme, choc anaphylactique ; elle doit faire interrompre le traitement.
- Les facteurs de risque de réaction secondaire grave sont évitables :
  - erreurs de dosage ;
  - présence de symptômes d'asthme ;
  - degré élevé d'hypersensibilité ;

- emploi de bêta-bloquants ;
- passage à un nouveau flacon (d'allergénicité plus importante) ;
- injections durant les saisons d'exacerbation des symptômes.

Efficacité – Surveillance

- L'ITS doit faire la preuve de son efficacité dans la première année (diminution des symptômes, baisse de la consommation médicamenteuse) ; dans les autres cas elle doit être interrompue.
- Une observance scrupuleuse du traitement est nécessaire à la réussite du traitement.
- Après arrêt de l'ITS, la plupart des malades conservent un bénéfice thérapeutique pendant plusieurs années.

2. LES INDICATIONS

■ La rhinite allergique

- Quel que soit le stade de sévérité, sont indiquées :
  - les mesures d'éviction des allergènes ;
  - l'arrêt du tabagisme.
- En fonction du stade de sévérité, le traitement comporte :
  - dans la rhinite intermittente légère :
    - antihistaminiques de 2e génération par voie locale ou générale,
    - certains proposent des vaso-constricteurs à la demande, à la condition de respecter une courte durée de traitement ;
  - dans la rhinite intermittente modérée à sévère :
    - antihistaminiques de 2e génération associés à un vasoconstricteur ou,
    - corticoïde par voie nasale ou,
    - cromone par voie nasale ;
  - dans la rhinite persistante légère :
    - corticoïde par voie nasale d'emblée ou,
    - association antihistaminiques + corticoïdes par voie nasale,
    - l'ITS doit être discutée ;
  - dans la rhinite persistante modérée à sévère :
    - antihistaminiques et corticoïde par voie nasale,
    - courte corticothérapie systémique si nécessaire,
    - l'ITS doit être discutée.

■ L'asthme allergique

- Quel que soit le stade de sévérité, sont indiqués :
  - les mesures d'éviction des allergènes ;
  - l'arrêt du tabagisme et l'éviction de tous les aérocontaminants chimiques ou particulaires ;
  - les mesures éducatives vis-à-vis de la maladie asthmatique :
    - éducation sur le rôle du traitement, les techniques d'inhalation, l'auto-prise en charge, l'environnement,
    - un plan d'action en cas de crise ou d'exacerbation doit être donné au patient.

- Les traitements pharmacologiques dépendent du stade de sévérité de la maladie :
  - dans l'asthme intermittent :
    - pas de traitement quotidien,
    - β2 agonistes à la demande ;
  - dans l'asthme persistant léger :
    - nécessité d'un traitement quotidien (1 médicament) : corticoïdes inhalés à faibles doses (≤ 500 μg de béclométhasone ou équivalent) ou cromones,
    - β2 agonistes à la demande ;
  - dans l'asthme persistant modéré :
    - traitement quotidien par corticoïdes inhalés seuls (500-1 000 μg) ou associés à des bronchodilatateurs β2 agonistes à longue durée d'action,
    - association éventuelle de :
      - théophylline LP,
      - antileucotriènes (montélukast) ;
    - β2 agonistes à la demande ;
  - dans l'asthme persistant sévère :
    - traitement quotidien par corticoïdes inhalés à fortes doses (> 1000 μg) associés à des bronchodilatateurs β2 agonistes à longue durée d'action,
    - association éventuelle de :
      - théophylline LP,
      - antileucotriènes (montélukast),
      - corticoïdes systémiques,
    - β2 agonistes à la demande.
- L'immunothérapie spécifique est indiquée dans l'asthme si :
  - on peut établir une relation de cause à effet entre la sensibilisation et les symptômes ;
  - le sujet est mono-sensibilisé ;
  - le patient est à même de suivre un tel traitement ;
  - les autres traitements ont été bien conduits (éviction ; traitements médicamenteux) ;
  - l'asthme est stable ;
  - le VEMS est > 70 % valeur théorique ;
  - il n'existe pas de contre-indication

III. LES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE

A. Physiopathologie

- Alors que les réactions d'hypersensibilité immédiate ont pour cible les voies aériennes et sont médiées par les IgE, les réactions d'hypersensibilité retardée intéressent essentiellement le parenchyme et sont médiées par les IgG et/ou les lymphocytes T.
- Elles ont pour conséquence le développement d'une **pneumopathie d'hypersensibilité**, anciennement appelée **alvéolite allergique**

extrinsèque, dont les lésions résultent du conflit entre un antigène organique et des anticorps précipitants.

- Les antigènes responsables sont de nature variable.
- Les actinomycètes thermophiles sont responsables du **poumon de fermier** ; il s'agit de moisissures du foin dont les spores de faible diamètre pénètrent facilement dans les alvéoles pulmonaires.
- Les protéines dérivées des déjections d'oiseaux, de leur sérum ou des plumes sont responsables du **poumon d'éleveur d'oiseau**.
- D'autres moisissures sont à l'origine de pneumopathies d'hypersensibilité diverses, domestiques ou professionnelles.
- La pneumopathie d'hypersensibilité survient chez des sujets prédisposés.
- Les mécanismes d'hypersensibilité peuvent varier selon les formes cliniques de la maladie :
  - dans la forme aiguë, une hypersensibilité de type III de la classification de Gell et Coombs (cf. chapitre 1) prédomine avec complexes antigène–anticorps et activation du complément ;
  - dans la forme chronique, il s'agit plutôt d'une réaction de type IV avec intervention des lymphocytes.

B. Épidémiologie

- La pneumopathie d'hypersensibilité toucherait 0,5 à 5 % des individus exposés, plus fréquemment les hommes que les femmes, non fumeurs dans 9 cas sur 10.
- Le risque de survenue augmente avec le niveau et la durée d'exposition.

C. Diagnostic



1. *TABLEAUX CLINIQUES*

■ La forme aiguë

- Elle est marquée par la survenue, 4 à 6 heures après le contact avec l'antigène (le soir, après le travail ou pendant la nuit), de :
  - fièvre, frissons ;
  - céphalées, arthralgies, myalgies ;
  - toux sèche ;
  - dyspnée.
- L'examen montre des râles crépitants des deux bases.
- La radio thoracique montre des opacités bilatérales micronodulaires, des images de verre dépoli.
- La TDM :
  - confirme la notion de micronodules centrolobulaires à bord flou ;

  - de verre dépoli ;
  - parfois montre un piégeage lié à l'atteinte des bronchioles ;
  - des adénopathies de taille modérée peuvent être associées.
- L'EFR réalisée dans les suites d'un épisode aigu montre une restriction parfois associée à une obstruction distale. Le TL_{CO} (facteur de transfert du CO) est le paramètre le plus précocement abaissé qui reste le plus longtemps altéré après l'exposition.



- ***L'évolution est favorable avec l'éviction de l'agent causal mais peut être marquée par la récidive ou l'installation d'un tableau plus chronique en cas de persistance de l'exposition.***

■ La forme chronique

- Elle s'installe d'emblée lorsque l'exposition est fréquente et peu intense, ou peut faire suite à des formes aiguës répétées.
- Elle est marquée par :
  - une dyspnée ;
  - parfois une présentation d'allure bronchique (toux, expectoration) ;
  - une atteinte de l'état général est possible.
- La radiographie thoracique montre un aspect réticulo-nodulaire avec parfois des signes de fibrose (cf. chapitre 11).
- La TDM confirme cet aspect en montrant des images évocatrices de fibrose idiopathique, mais dont la répartition intéresse l'ensemble du poumon (contrairement à la prédominance basale des lésions dans la fibrose idiopathique).
- L'EFR montre une restriction ou un syndrome mixte avec une hypoxémie.

2. LES ARGUMENTS DIAGNOSTIQUES

- Devant un de ces tableaux, l'interrogatoire oriente vers la notion d'une **exposition à risque** dont la nature varie en fonction de la profession (cf. étiologies).
- Le LBA montre une **hypercellularité** importante (volontiers > 500 000/mm^3) avec une alvéolite lymphocytaire typiquement à CD8 (rapport CD4/CD8 < 1). Il existe cependant des faux négatifs et des faux positifs (alvéolite chez les sujets exposés non malades).
- L'existence de **précipitines à l'antigène causal** est un argument diagnostique nécessaire mais insuffisant car elles témoignent uniquement de l'exposition et non de la maladie (8 % des sujets exposés asymptomatiques ont des précipitines).



- ***Le test de provocation est contre-indiqué*** en raison du risque de développer un tableau aigu sévère.
- ***L'amélioration provoquée par l'éviction ou le retrait du milieu à risque*** (pendant l'hospitalisation par exemple) ***est un très bon argument diagnostique***.

3. LES ÉTIOLOGIES

- **En milieu rural**

- La forme la plus typique est le poumon de fermier lié à l'exposition au foin moisi et à une réaction d'hypersensibilité à une moisissure, *Micropolyspora faeni.*
- La maladie des éleveurs d'oiseaux (antigènes aviaires) ou de canards.
- La maladie des champignonistes (*Actinomyces Thermophiles*).
- La maladie des fromagers (*Penicilium Caséi*).
- La maladie des écorceurs d'arbres (érable, séquoia).

- **En milieu urbain ou industriel**

- La maladie des climatiseurs et des humidificateurs.
- La bagassose (canne à sucre, moisissures).
- La subérose (liège).
- La maladie de la poussière de bois exotiques.
- La maladie des travailleurs du café, du thé, des malteries.

D. Traitement

Il repose sur :

- Les mesures d'éviction :
  - élimination de l'agent responsable ;
  - masques de protection ;
  - parfois retrait professionnel.
- La corticothérapie systémique (0,5 mg/kg/jour pendant 3 mois).
- Il suppose parfois une déclaration de maladie professionnelle (tableaux 45, 47 et 66).

CHAPITRE 3[1] ➤ ASTHME DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

Comprendre et savoir

1. Connaître la définition (clinique et fonctionnelle) de l'asthme.
2. Argumenter le caractère inflammatoire de l'asthme, faisant intervenir essentiellement les cellules T, les éosinophiles et les mastocytes.
3. Connaître les principales composantes de l'obstruction bronchique (œdème, constriction musculaire ou spasme, bouchons muqueux).
4. Savoir faire le diagnostic d'un asthme, en fonction des critères cliniques évocateurs et des éléments de confirmation.
5. Connaître les principaux diagnostics différentiels.
6. Savoir décrire l'asthme en fonction de la sévérité (intermittent, persistant léger, modéré et sévère).
7. Définir le contrôle de l'asthme, objectif principal du traitement.
8. Comprendre la différence entre les crises (symptômes de brève durée) et les exacerbations (symptômes de longue durée).
9. Savoir décrire l'asthme aigu grave et son traitement.
10. Connaître les arguments en faveur de l'origine allergique d'un asthme et en déduire les conséquences thérapeutiques sur le contrôle de l'environnement personnel et professionnel.
11. Citer les facteurs déclenchants/étiologiques.
12. Savoir mettre en place le traitement de fond
    - définir les objectifs du traitement ;
    - argumenter les principes thérapeutiques et de la surveillance ;
    - prescrire les corticoïdes inhalés en fonction de la sévérité ;
    - prescrire les bêta-2 mimétiques ;
    - prescrire les médicaments antiallergiques et les autres antiasthmatiques ;
    - connaître les médicaments contre indiqués chez l'asthmatique.
13. Savoir assurer le suivi, en se fondant sur les symptômes, le débit expiratoire de pointe, le journal de bord.
14. Connaître les principes de l'éducation thérapeutique de l'asthme et les plans d'action.
15. Citer, sans les décrire, les principales causes de non réponses au traitement.

1. Question n° 226 du programme officiel

I. DÉFINITIONS

- L'asthme est une **maladie chronique inflammatoire** des voies aériennes associée à une **hyperréactivité bronchique** se traduisant par des symptômes respiratoires et/ou un trouble ventilatoire obstructif réversible.
- **L'inflammation des voies aériennes** correspond à une infiltration de la muqueuse bronchique par des cellules inflammatoires associée à des phénomènes de vasodilatation et d'extravasation au sein de la muqueuse. L'inflammation contribue à l'obstruction bronchique de 4 façons, plus ou moins associées en fonction des sujets et de la gravité de la maladie :
  - bronchoconstriction (contraction du muscle lisse bronchique) ;
  - œdème de la muqueuse bronchique ;
  - production anormale de mucus ;
  - remodelage des voies aériennes (remaniement cicatriciel avec perte des propriétés élastiques).
- **L'hyperréactivité bronchique** est l'aptitude qu'ont les voies aériennes à se contracter de manière excessive et non spécifique en réponse à différents stimuli physiques, chimiques ou pharmacologiques. Il s'agit d'une anomalie constamment retrouvée dans l'asthme et parfois détectée dans d'autres maladies respiratoires.

ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Prévalence

- L'asthme est une maladie très fréquente chez l'adulte et chez l'enfant. Sa prévalence dans la population générale varie de 3 à 25 % en fonction des pays dans le monde.
- La maladie est plus fréquente en Océanie, en Amérique, en Europe de l'Ouest, et, d'une manière générale, dans les pays riches et industrialisés.
- En France, environ 5 % des adultes et 10 % des enfants seraient asthmatiques. L'asthme est ainsi la maladie chronique la plus fréquente en pédiatrie.
- La fréquence de l'asthme augmente dans le temps et on estime, qu'en Europe, la prévalence a doublé en 20 ans.

B. Mortalité – Morbidité

- L'asthme est responsable d'une mortalité encore trop importante, stable dans le temps, qui n'a pas pu être enrayée par l'avènement des traitements anti-inflammatoires.

- En France, il y aurait **1 500 à 2 000 décès/an** liés à l'asthme, surtout chez les personnes âgées. Beaucoup de ces décès seraient **évitables**, en particulier chez le sujet jeune.
- La mortalité dans l'asthme semble liée :
  - d'une part à l'absence de traitement de fond ou à sa mauvaise observance ;
  - d'autre part à la mauvaise gestion de la crise d'asthme et au recours trop tardif au médecin ou à la structure d'urgence (la plupart des décès surviennent avant l'arrivée à l'hôpital).
- La mortalité est plus importante dans les couches de la population les plus défavorisées au plan socio-économique. Contrairement à une idée reçue, la consommation excessive de bêta-2-mimétiques n'est pas responsable d'une surmortalité, mais reflète, en revanche, la sévérité de la maladie et/ou la mauvaise gestion de la crise.
- La morbidité de l'asthme est également importante. On estime que l'asthme coûte en France 1,5 milliard euros/an dont 65 % de coûts directs (hôpital, traitements, consultation) et 35 % de coûts indirects (absentéisme).

C. Facteurs de risque

L'asthme est la résultante de facteurs de risques individuels (liés à l'hôte) et environnementaux.

1. FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS

■ La prédisposition génétique

- L'asthme est une maladie génétique multifactorielle dont les gènes associés à sa survenue n'ont pas été identifiés avec certitude ; une certain nombre de gènes candidats ont été proposés, codant pour des molécules de rôles divers dans la physiopathologie de l'asthme :
  - complexe majeur d'histocompatibilité ;
  - cytokines pro-inflammatoires :
    - sur les chromosomes 11, 12, 13 différents gènes ont été associés à l'asthme et/ou l'atopie,
    - des mutations ont été identifiées sur le chromosome 5, où apparaît un cluster de cytokines potentiellement impliquées dans l'asthme (IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-12, IL-13, GM-CSF).
- Récepteurs aux IgE et à différentes cytokines.

■ L'atopie

- L'atopie est un des facteurs de risque les plus importants (cf. chapitre 1).
- Ce facteur de risque est retrouvé chez plus de la moitié des asthmatiques ; il est cependant beaucoup plus fréquent dans les asthmes débutant dans l'enfance que dans les asthmes plus tardifs.

- Sa présence dans la petite enfance est prédictive de la persistance de l'asthme à l'âge adulte.
- L'atopie est en soi héréditaire, des parents atopiques ayant un risque accru d'avoir un enfant atopique. La transmission de l'atopie peut être associée à un risque accru d'asthme sans que cette association soit obligatoire (l'atopie peut être transmise de façon indépendante).

■ L'hyperréactivité bronchique

- Elle est associée à la production d'IgE et aurait une part héréditaire, sous l'influence de gènes au niveau du chromosome 5q.
- Une hyperréactivité bronchique, isolée et asymptomatique, est un facteur de risque d'apparition d'asthme.

■ Le sexe

- Le sexe masculin est un facteur de risque dans la petite enfance et serait lié à une taille plus petite des bronches chez le garçon.
- Le sexe féminin est un facteur de risque à l'adolescence et explique une discrète prédominance de l'asthme chez les femmes à l'âge adulte.

■ Les facteurs ethniques et raciaux

- Il n'existe pas de facteur de risque lié à l'ethnie ou à la race, et les différences observées dans des populations multi-raciales sont liées aux conditions socio-économiques défavorables.

2. FACTEURS DE RISQUE ENVIRONNEMENTAUX

■ Les allergènes

- Le contact avec des fortes concentrations d'allergènes est un facteur de sensibilisation des individus, et par ce biais un facteur accru de risque d'asthme.
- Les allergènes en questions sont :
  - domestiques :
    - acariens de la poussière, les plus fréquemment mis en cause,
    - blattes, mis en cause dans la morbidité liée à l'asthme,
    - animaux domestiques : chat, chien, rongeurs,
    - moisissures : *Aspergillus* et *Alternaria* ont un rôle spécifique dans l'asthme et peuvent être en rapport avec sa sévérité ; *Cladosporium, Penicillium* ;
  - des allergènes d'extérieur :
    - pollens, de graminées essentiellement, dont le rôle dans l'asthme est plus hypothétique,
    - certaines des moisissures d'intérieur sont également des allergènes d'extérieur (*Alternaria, Cladosporium*).

■ Les facteurs professionnels

Ils sont liés à :

- Des molécules immunogènes (protéines de grosse taille induisant une sensibilisation).
- Des molécules de petite taille susceptibles de jouer le rôle d'haptène.
- Des molécules irritantes pour les voies aériennes.

■ Le tabac

- Le tabagisme actif n'est pas un facteur de développement de l'asthme mais un facteur de pérennisation de la maladie lorsque l'asthme est déjà installé.
- Le tabagisme maternel pendant la grossesse et le tabagisme passif après la naissance sont en revanche un facteur de risque pour la survenue de râles sibilants et le développement d'asthme.
- Le tabagisme actif et passif jouent un rôle délétère en facilitant la survenue d'exacerbations et d'une façon générale en augmentant la morbidité. Il diminue également l'efficacité du traitement anti-inflammatoire.

■ La pollution

- Elle joue un rôle aggravant mais ne serait pas à elle seule un facteur de risque d'asthme.
- On distingue différents polluants en fonction de la source, en réalité combinés entre eux et avec les allergènes.

La pollution extérieure

- Industrielle :
  - particules, fumées noires ;
  - SO2.
- Photo-chimique :
  - ozone ;
  - oxydes d'azote.
- La pollution automobile :
  - particules de petite taille (diamètre $\leq 10\mu m$) liées aux moteurs diesel ;
  - oxydes d'azote et de carbone.

La pollution intérieure

- Dominée par le tabac et les allergènes.
- NO_2 (cuisine à gaz).
- CO, CO_2 (poêle, cheminée, chauffage).
- Composés organiques volatiles (COV) comme le formaldéhyde (mobilier neuf, peintures, revêtements plastiques).

■ Les infections

- Les infections, en particulier virales, sont responsables de la majorité des exacerbations d'asthme, chez l'adulte et chez l'enfant.
- Leur rôle dans la genèse de l'asthme et dans l'atopie reste controversé (cf. chapitre 1).

III. PHYSIOPATHOLOGIE

A. L'inflammation bronchique

Il s'agit de la **principale anomalie** morphologique, étroitement liée à la notion d'hyperréactivité bronchique et constituant une **cible majeure du traitement**.

1. MÉCANISMES IMMUNOLOGIQUES

- L'inflammation dans l'asthme correspond à une **infiltration de cellules** sous la dépendance d'une **réponse Th2** (cf. chapitre 1).
- Le plus souvent ce sont les allergènes qui induisent cette réponse conduisant à une prolifération de lymphocytes Th2 capables de synthétiser les cytokines impliquées dans l'infiltration et l'activation des basophiles, mastocytes, éosinophiles (figure 1).
- Cette infiltration cellulaire ainsi initiée, est pérennisée grâce à un important **recrutement de cellules inflammatoires** en provenance de la moelle osseuse et du sang circulant (voir aussi chapitre 2). Ce phénomène est lié à l'expression de molécules d'adhésion, en particulier au niveau des vaisseaux de la paroi bronchique qui freinent, puis fixent à la paroi endothéliale les cellules concernées.
- Un chimiotactisme lié à des facteurs spécifiques d'attraction cellulaire ou chimiokines, induit de façon concomitante une diapédèse puis une migration des cellules inflammatoires dans les tissus, vers le site de l'inflammation.
- La durée de vie des cellules inflammatoires ainsi recrutées est anormalement prolongée par l'action de cytokines et chimiokines inhibant l'apoptose (mort programmée des cellules).

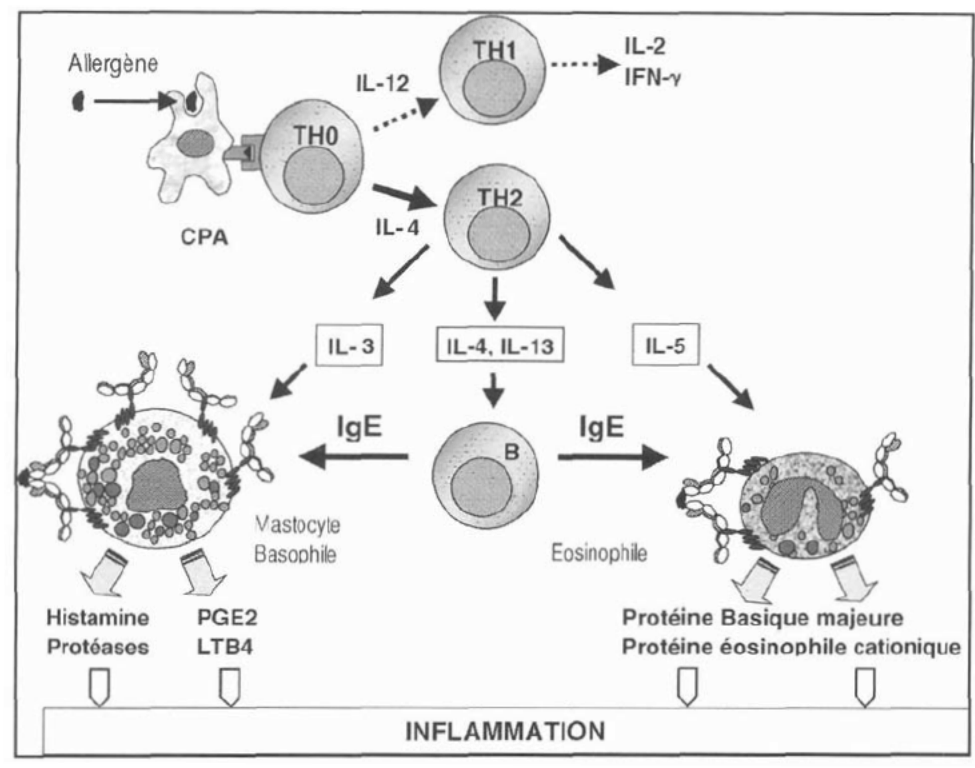


Figure 1

2. MÉCANISMES NON IMMUNOLOGIQUES

- Une partie de l'inflammation dans l'asthme est liée au système nerveux autonome (inflammation neurogène).
- Le système NANC (Non Adrénergique Non Cholinergique) est en effet activé de façon anormale, par des voies afférentes locales (fibres C amyéliniques) dont les terminaisons sous épithéliales sont stimulées et provoquent un réflexe dit « d'axone ».
- Les neurokinines produites (substance P, neurokinine A et B, CGRP) stimulent le muscle lisse bronchique mais aussi la production muqueuse des glandes et augmentent la perméabilité vasculaire facilitant ainsi l'extravasation.

3. ASPECTS MACROSCOPIQUES

- L'inflammation se traduit par un œdème et un aspect congestif de la muqueuse bronchique, visualisés en endoscopie.
- Ces phénomènes augmentent l'épaisseur de la paroi bronchique au dépens de la lumière qui est alors rétrécie.
- Cette réduction de calibre est aggravée par une sécrétion muqueuse bronchique anormale en quantité et en qualité (viscosité augmentée).
- L'inflammation bronchique peut s'acutiser et contribuer gravement à l'obstruction observée pendant une crise d'asthme ; les autopsies pratiquées chez des malades décédés de crise d'asthme montrent

ainsi une inflammation importante associée à une obstruction complète de la lumière bronchique par des bouchons muqueux.

B. Le remodelage bronchique

- L'inflammation s'accompagne de phénomènes de réparation tissulaire qui parfois installent des lésions définitives à l'origine d'une obstruction fixée.
- Le remodelage bronchique observé dans l'asthme se traduit, à des degrés divers, par :
  - des lésions épithéliales avec desquamation, réparation et production de facteurs fibrogènes ;
  - un pseudo épaississement de la membrane basale correspondant en fait à un dépôt de matériel collagène ;
  - une hypertrophie des cellules à mucus et des glandes sous-muqueuses ;
  - une hypertrophie et une hyperplasie du muscle lisse bronchique ;
  - la modification de la matrice extra cellulaire en raison d'un déséquilibre entre protéases et antiprotéases ;
  - la prolifération de fibroblastes et leur transformation en myofibroblastes ;
  - une angiogénèse.
- Certains de ces phénomènes sont réversibles sous traitement anti-inflammatoire, d'autres non.

C. L'hyperréactivité bronchique

- Il s'agit de la principale anomalie fonctionnelle bien qu'elle ne soit pas spécifique de l'asthme. La contraction excessive en réponse à différents stimuli non spécifiques (physiques, chimiques ou pharmacologiques) est liée à un **dysfonctionnement du muscle lisse bronchique** dont le phénotype et les propriétés contractiles sont modifiés dans l'asthme.
- Cette composante obstructive majeure est aggravée par l'inflammation et les phénomènes de remodelage, la stimulation du système NANC, l'épaississement de la muqueuse, les sécrétions, le découplage des forces de rétraction élastique (l'emprise des forces élastiques tendant à ouvrir le calibre bronchique est moindre en raison des modifications structurelles de la paroi bronchique).
- Au niveau fonctionnel respiratoire, l'hyperréactivité bronchique se traduit par une obstruction excessive en réponse à un agent stimulant physique (effort), chimique (osmolarité) ou pharmacologique (agoniste contractile).
- En pratique les tests de référence sont des tests de provocation pharmacologiques réalisés avec l'histamine ou la métacholine. L'inha-

lation de doses doublantes et cumulées permet de construire une courbe **dose** (ou concentration) d'agoniste — **réponse** obstructive (index d'obstruction comme le VEMS) dont les caractéristiques permettent de distinguer un sujet normal d'un sujet ayant une hyperréactivité bronchique (figure 2). Les 2 différences majeures sont :

- une sensibilité augmentée chez le sujet hyperréactif bronchique (a) : la dose (ou la concentration) nécessaire et suffisante pour engendrer une chute du débit de 20 % est significativement diminuée ; cet index mesurable appelé PC20 (provocative concentration) ou PD20 (provocative dose) est inférieur à 4 mg dans les hyperréactivités importantes, entre 4 et 8 mg dans les hyperréactivités modérées ou faible et > 8 mg chez le sujet normal ;
- l'existence d'un plateau chez le sujet sain (b), l'augmentation des doses n'entraînant pas une aggravation de l'obstruction, contrairement au sujet hyperréactif bronchique.

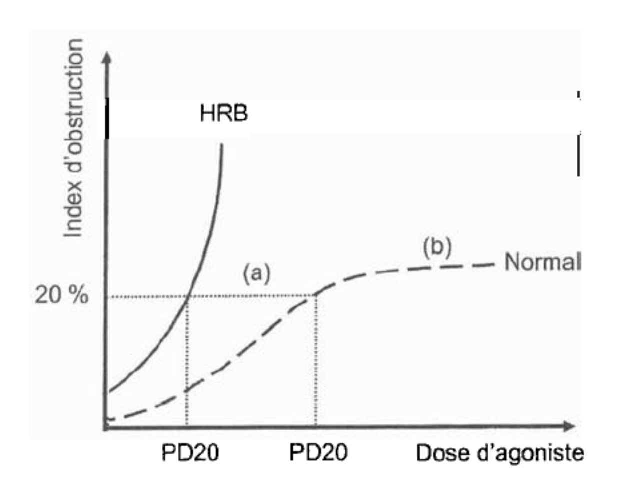


Figure 2

IV. DIAGNOSTIC

A. Diagnostic positif

1. LE DIAGNOSTIC D'ASTHME SE POSE DEVANT DIFFÉRENTS TABLEAUX

- Des manifestations cliniques habituelles de la maladie



- La **crise d'asthme** : il s'agit d'un épisode de ***dyspnée paroxystique sifflante*** d'apparition brutale, souvent au repos, parfois annoncé par

quelques prodromes (signes de rhinite, céphalées), classiquement marqué par une ***bradypnée expiratoire sibilante*** ; le malade, assis, ressent une oppression thoracique et cherche avec angoisse sa respiration ; la toux est volontiers associée au tableau, sèche au départ, puis ramenant une expectoration discrète, perlée, qui marque la fin de la crise (« crachats perlés de Laennec »).



- Les ***autres symptômes sont moins spécifiques*** : toux sèche, gêne ou oppression thoracique, dyspnée de repos ou d'effort.
- Les **exacerbations** d'asthme sont des aggravations aiguës ou subaiguës de la maladie, survenant à la faveur d'une infection, d'un contact avec un allergène ou en raison d'un autre facteur aggravant ; elles sont plus **prolongées** que les crises et marquées par :
  - une augmentation de la fréquence et de l'intensité des symptômes ;
  - une majoration de l'obstruction ;
  - la nécessité de renforcer le traitement (recours à la corticothérapie systémique).

■ Des formes cliniques particulières

- **L'asthme induit par l'exercice.**

  Il s'agit d'un asthme survenant chez l'enfant ou le sujet jeune, exclusivement à l'effort. Il survient typiquement à l'arrêt de l'effort (arrêt de la stimulation adrénergique bronchodilatatrice) et se traduit par une toux sèche puis par une crise d'asthme véritable si les symptômes ne sont pas jugulés par un bronchodilatateur.
- **La toux équivalent d'asthme.**

  Il s'agit d'une toux sèche, de survenue spontanée ou déclenchée typiquement par l'effort, le fou rire chez l'enfant.

  Parfois il s'agit d'une toux sèche isolée, chronique, récidivante, mise sur le compte d'une « bronchite », résistant aux antitussifs, mais calmée par les bronchodilatateurs d'action rapide. Cette forme est plus fréquente chez la femme après 50 ans.
- **L'asthme à dyspnée continue.**

  Il s'agit d'une forme d'asthme évolué, non diagnostiqué ou de grande sévérité, se traduisant par une dyspnée à l'effort parfois au repos. Le tableau peut évoquer une BPCO alors que le sujet n'est pas fumeur.

■ Des formes cliniques en fonction de l'âge

- **L'asthme du nourrisson.**

  Sa définition est volontairement large pour ne pas méconnaître le diagnostic : il s'agit de la survenue chez un nourrisson d'au moins **3 épisodes de dyspnée sifflante** quel que soit l'âge de début, de l'existence ou non d'une atopie, et la causes invoquée.

  Le tableau est dominé par la toux qui précède habituellement une dyspnée expiratoire, toujours à type de **polypnée**.

- **L'asthme de l'adolescent.**

  Il est caractérisé par :
  - la gravité de certaines formes :
    - crises soudaines et graves, pouvant conduire au décès,
    - asthmes dits « difficiles » instables et responsables de nombreuses exacerbations (visites d'urgence, hospitalisations) ;
  - l'importance de facteurs psychologiques ;
  - la difficulté de prise en charge de la maladie (négation de la maladie, abandon du traitement de fond, tabagisme, prise de drogues).
- **L'asthme du sujet âgé.**

  Il peut être de diagnostic difficile en raison d'une moindre perception des symptômes, d'une adaptation à la dyspnée (besoins physiques moindres), de l'interférence avec le passé tabagique et/ou une insuffisance cardiaque gauche associée.

2. LE DIAGNOSTIC D'ASTHME REPOSE SUR

■ Des éléments d'anamnèse

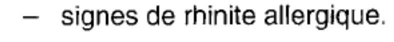
- Antécédents personnels et familiaux :
  - atopie familiale ;
  - bronchiolites dans l'enfance ;
  - autres affections allergiques.



- Symptômes ***chroniques, variables, réversibles*** :
  - le patient a-t-il eu une crise ou des crises répétées de sifflement ? ;
  - le patient a-t-il une toux nocturne invalidante ? ;
  - le patient a-t-il de la toux ou des sifflements après un effort ? ;
  - le patient a-t-il de la toux, une oppression thoracique ou des sifflements lorsqu'il est au contact d'allergènes ou de polluants ? ;
  - le patient a-t-il des rhumes qui « tombent sur les bronches » et qui durent plus de 10 jours ? ;
  - les symptômes sont-ils améliorés par un traitement antiasthmatique ?

■ Les données de l'examen clinique

- Pendant une crise d'asthme, elles sont riches et évocatrices ; elles permettent aussi d'évaluer la sévérité.
- Entre les crises, l'examen clinique est souvent normal ce qui est en soi un argument. Il est néanmoins classique de rechercher :
  - une distension du thorax ;
  - des râles sibilants ;
  - des râles bronchiques d'encombrement.
- L'examen extra pulmonaire recherche des arguments indirects d'atopie :
  - stigmates de dermatite atopique chez l'enfant ;



– signes de rhinite allergique.



■ ***La mesure du débit expiratoire de pointe*** (DEP)

- Elle peut être faite par le malade lui-même au cours d'une expiration forcée grâce à un débit-mètre de pointe.
- La mesure du DEP permet de suivre, en ambulatoire, le débit bronchique dans le temps et de mettre en évidence une variabilité supérieure à 20 %, caractéristique de l'asthme.
- La courbe de suivi permet de mettre en relation des facteurs déclenchants spécifiques et des événements spastiques.
- Elle permet aussi d'évaluer l'obstruction bronchique et sa réversibilité sous bronchodilatateurs.



■ ***L'exploration fonctionnelle respiratoire*** (EFR)

- La mesure du DEP ne remplace pas l'exploration fonctionnelle respiratoire qui doit être **systématique** afin de rechercher une hyperréactivité bronchique et d'estimer le retentissement.

Méthode

- La **spirométrie** permet de mesurer les volumes mobilisables (figure 3) et d'obtenir une **courbe débit/volume** (figure 4) :
  - l'allure de la courbe et la mesure des paramètres suivants permet en général de faire le diagnostic d'obstruction, de mesurer son importance et de préciser sa localisation, proximale et/ou distale :
    - VEMS (Volume expiratoire maximal par seconde),
    - CVF (Capacité vitale forcée),
    - Rapport VEMS/CVF (ou rapport de Tiffeneau),
    - DEM_{25-75} (Débit expiratoire moyen entre 25 et 75 % de la CVF) ;
  - ces mesures sont complétées par :
    - la mesure de la CVL (Capacité vitale lente) dont la valeur est parfois différente de la CVF (en raison d'un piégeage distal de l'air expiré lors de la manœuvre forcée),
    - le calcul du rapport VEMS/CVL.
- La **pléthysmographie corporelle totale** peut compléter la spirométrie. Elle permet de mesurer les volumes non mobilisables ou volumes pulmonaires statiques et en particulier la CRF (capacité résiduelle fonctionnelle) et le VR (volume résiduel) qui permet de diagnostiquer la distension ; celle-ci reflète souvent l'obstruction chez l'enfant.
- **Le test de réversibilité de l'obstruction bronchique** est systématique en présence d'une obstruction.
- **La réversibilité de l'obstruction est définie par l'augmentation du VEMS de plus de 12 % ou 200 ml** par rapport de la valeur initiale, après administration d'un bronchodilatateur (BD) d'action rapide (β2-agoniste ou atropinique inhalé). Elle est calculée de la façon suivante : (VEMS après BD – VEMS avant BD) /VEMS avant BD.

Résultats

- Parfois l'EFR au repos permet de dépister un **trouble ventilatoire obstructif réversible**, synonyme d'hyperréactivité bronchique (figure 4) :
  - la mesure des volumes mobilisables et la réalisation d'une boucle débit-volume montrent un **VEMS < 80 %** théorique et un rapport **VEMS/CVF < 0,8 chez l'adulte et 0,9 chez l'enfant** ;
  - le test de réversibilité est positif (amélioration du VEMS ≥12 % ou à 200 ml en valeur absolue).

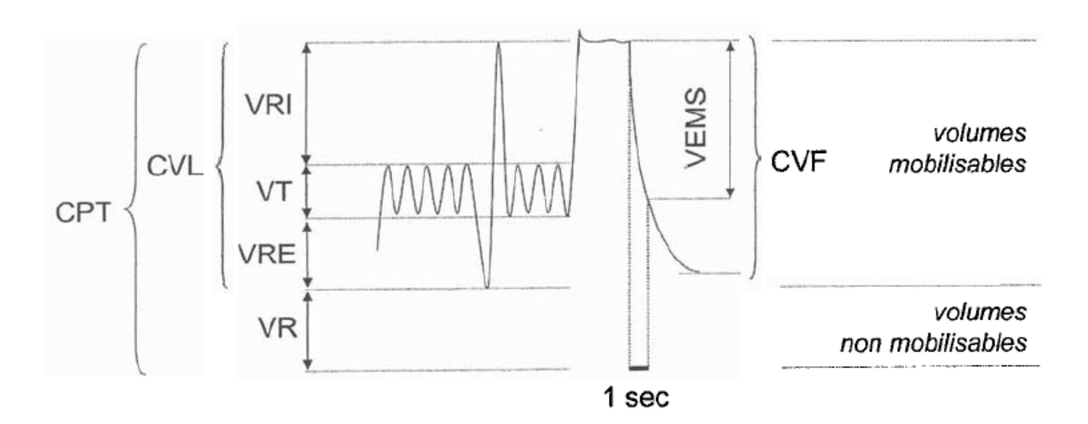


Figure 3

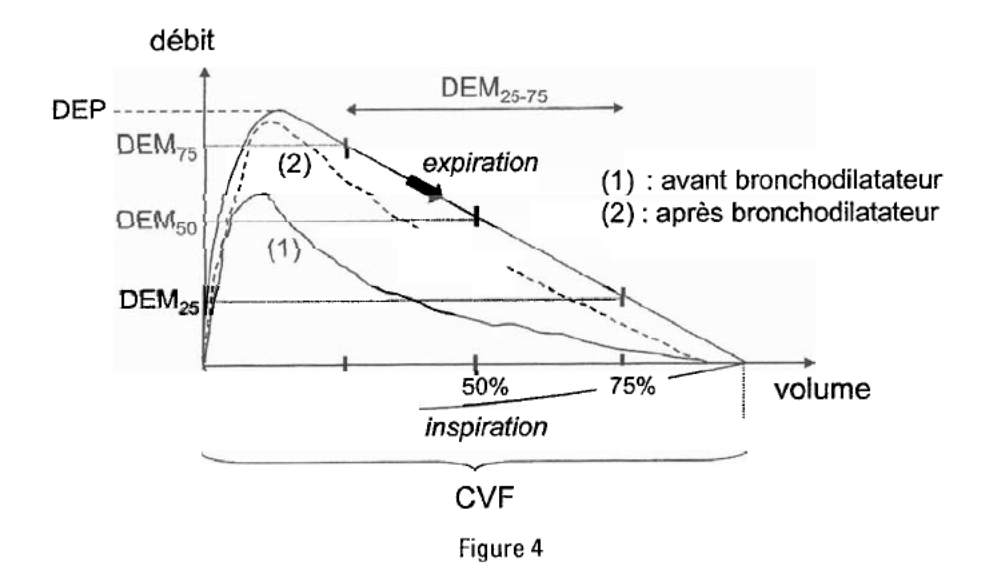


Figure 4

- Parfois, **l'EFR au repos est normale** : il est alors possible de faire un test de provocation non spécifique afin de montrer l'existence d'une hyperréactivité bronchique.

■ ***La mesure de la réactivité bronchique***

- Le test à la métacholine est le test de référence : l'inhalation cumulée de doses croissantes de métacholine induit une obstruction significative (chute de 20 % du VEMS) de façon précoce et excessive par rapport à un sujet sain. Chez l'asthmatique, on trouve en général une hyperréactivité forte avec une PD20 < 4 mg.
- Le test à l'effort est moins sensible mais permets de mieux diagnostiquer un asthme induit par l'exercice. Il consiste à imposer un effort court et intense (6 minutes à 80 % de sa fréquence cardiaque maximale) en ventilant de l'air froid et sec.
- Quelque soit le mode de provocation les contre-indications sont :
  - VEMS < 60 % théorique ou < 1,5 l ;
  - accident cardiaque ou vasculaire dans les 3 derniers mois ;
  - HTA non contrôlée ;
  - anévrisme connu de l'aorte ;
  - inaptitude à la réalisation correcte des manœuvres de spirométrie ;
  - grossesse ;
  - allaitement ;
  - traitement concomitant par inhibiteurs des cholinestérases.

Remarque

Ces tests de provocation explorent l'hyperréactivité bronchique non spécifique, c'est-à-dire indépendante de l'intervention de toute réaction antigène–anticorps ; ils doivent être distingués des tests de provocation spécifique faits avec des allergènes pour évaluer une allergie respiratoire (cf. chapitre 2).

B. Diagnostic de sévérité

Tout diagnostic d'asthme impose une évaluation de la sévérité.

1. ÉVALUATION DE LA SÉVÉRITÉ DE LA CRISE D'ASTHME

- ***Devant une crise d'asthme, il est impératif de rechercher systématiquement les signes de gravité*** suivants justifiant une prise en charge d'urgence avec ***transport médicalisé et hospitalisation*** :
  - cyanose ;
  - difficulté à parler ;
  - mise en jeu des muscle respiratoires accessoires ;
  - troubles de la vigilance ;
  - fréquence respiratoire > 30/min ;
  - fréquence cardiaque > 130/min ;
  - DEP < 100 l/min ou 60 % de sa valeur habituelle ;

– pouls paradoxal ;
– diminution ou disparition des râles sibilants.

La crise d'asthme peut être classée en légère modérée ou sévère en fonction des paramètres ci-dessous.

Paramètres	**Légère**	**Modérée**	**Sévère**	**Arrêt respiratoire imminent**
Dyspnée	En marchant Peut s'allonger	En parlant Préfère la position assise Le nourrisson s'alimente difficilement	Au repos Penché en avant Le nourrisson cesse de s'alimenter	Extrême
Parole	Conversation	Phrases	Mots	
Vigilance	Peut être agité	Généralement agité	Généralement agité	Somnolent ou confus
Fréquence respiratoire	> 40/min 1-5 ans > 30/min > 5 ans	> 40/min 1-5 ans > 30/min > 5 ans	Souvent > 30/min	Pauses
Contraction muscles respiratoires accessoires Tirage sus-sternal	Généralement pas	Présent	Présent	Mouvements thoraco-abdominaux paradoxaux
Sibilants	Modérés, en fin d'expiration	Bruyants	Bruyants	Absents
Fréquence cardiaque (adulte)	< 100/min	100-120	> 120	Bradycardie
DEP post bronchodilatateur	> 80 %	60-80 %	< 60 %	Non mesurable
Pa O2 en air ambiant	Normale (non mesurée)	> 60 mm Hg	> 60 mm Hg	
PaCO2	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mm Hg	
SaO2 en air ambiant	> 95 %	91-95 %	< 90 %	

2. ÉVALUATION DE LA SÉVÉRITÉ DE LA MALADIE

La sévérité de la maladie est classée en 4 stades en fonction des caractères cliniques et fonctionnels figurant ci-dessous :

Asthme	Stade 1 Intermittent	Stade 2 Persistent léger	Stade 3 Persistent modéré	Stade 4 Persistent sévère
Symptômes	< 1 fois/sem	> 1 fois/sem < 1 fois/j	Quotidiens	Quotidiens
Exacerbations	Brèves	Retentissement sur l'activité et le sommeil	Retentissement sur l'activité et le sommeil	Fréquentes
Signes nocturnes	< 2/mois	> 2/mois	> 1/sem	Fréquents
Autres			Utilisation quotidienne de bêta-2-agonistes	Limitation des activités physiques
VEMS – DEP (% théorique)	VEMS ou DEP ≥ 80 %	VEMS ou DEP ≥ 80 %	VEMS ou DEP 60-80 %	VEMS ou DEP ≤ 60 %
Variabilité DEP - VEMS	< 20 %	20-30 %	> 30 %	> 30 %

3. LES FORMES CLINIQUES D'ASTHME SÉVÈRE

Certaines formes d'asthme revêtent un caractère de sévérité particulier et doivent être reconnues comme telles et prévenues dans la mesure du possible.

■ L'asthme aigu grave

(Voir encadré « Conduite à tenir », p. 83)

On regroupe sous ce terme l'ensemble des formes de crise d'asthme sévère mettant en jeu le pronostic vital.

- L'état de mal asthmatique correspond à une crise ne cédant pas au traitement habituel, d'aggravation rapidement progressive, et nécessitant l'hospitalisation du malade en milieu de soins intensifs.
- La crise soudaine et grave est une crise de survenue brutale, présentant d'emblée tous les critères de sévérité du fait d'un bronchospasme diffus et violent. Ce type de crise est probablement responsable d'un certain nombre de décès survenant avant toute intervention médicale. On retrouve chez ces malades une grande variabilité du DEP (> 30 %) sur de courtes durées de temps, en particulier entre le matin et le soir (« morning deep » ou « creux du matin »).

- Le décès soudain et inexpliqué correspond à une crise soudaine et grave d'évolution particulièrement rapide, survenant souvent en fin de nuit.

■ L'asthme à dyspnée continue

- Il correspond à un tableau d'insuffisance respiratoire en rapport avec une obstruction fixée, non réversible sous bronchodilatateurs ou après traitement par corticoïdes.
- Il suppose de :
  - discuter le diagnostic en évoquant les autres causes d'insuffisance respiratoire obstructive (cf. chapitre 6) ;
  - mesurer le niveau d'obstruction et de distension par l'EFR (spirométrie et pléthysmographie corporelle totale) ;
  - rechercher un retentissement sur l'hématose en mesurant les gaz du sang.

■ L'asthme cortico-dépendant

- Il s'agit d'un asthme dont l'équilibre nécessite une corticothérapie systémique au long cours, la diminution de la posologie ou l'interruption du traitement s'accompagnant d'une récidive de symptômes et/ou de la survenue d'exacerbation(s).
- Ce type d'asthme sévère nécessite de vérifier :
  - l'absence de facteur d'entretien passé inaperçu ;
  - la bonne observance du traitement ;
  - l'absence d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique ou ABPA (voir encadré) ;
  - l'absence de vascularite débutante (cf. étiologie).

L'ABPA (ASPERGILLOSE BRONCHO-PULMONAIRE ALLERGIQUE)

Il s'agit d'une complication habituelle de l'asthme traduisant une infection et une allergie concomitantes à un champignon, *Aspergillus Fumigatus*.

Le tableau clinique est celui d'un asthme ancien, symptomatique, récemment aggravé. L'expectoration de « moules bronchiques » est très évocatrice.

Parfois on retrouve la notion de travaux récents dans l'environnement ayant pu remettre en suspension de grandes quantités d'*Aspergillus*, souvent présent dans l'habitat.

L'examen clinique objective des sifflements bilatéraux malgré le traitement.

La radiographie thoracique montre parfois des infiltrats alvéolaires ; elle objective plus difficilement des bronchectasies proximales qui sont en revanche caractéristiques en TDM.

La biologie montre une forte hyperéosinophilie (> 1 500/mm^3) et une forte élévation des IgE totales.

Il peut exister des formes reproductives d'*Aspergillus* dans les crachats.

Il existe une double sensibilisation à *Aspergillus fumigatus* :

- IgG dépendante (sérologie positive) ;
- IgE dépendante (tests cutanés et IgE spécifique positifs).

L'évolution est en général favorable sous corticoïdes systémiques mais l'éradication fongique est difficile. L'association d'un traitement antifongique à base de sparfloxacine (Sporanox®) donnerait de meilleurs résultats.

C. Diagnostic différentiel

1. CHEZ L'ADULTE

■ Devant une crise d'asthme on élimine facilement

- L'inhalation d'un corps étranger s'accompagne d'un syndrome de pénétration avec suffocation, puis dyspnée d'origine haute, inspiratoire, s'accompagnant d'un tirage, parfois d'un cornage.
- Le syndrome de dysfonction des cordes vocales évoque une séméiologie trachéale ou laryngée, il n'existe pas réellement de râle sibilant même si des sifflements sont entendus dans les parties les plus proximales des voies aériennes.
- L'OAP dans sa forme sibilante (pseudo-asthme cardiaque) peut être plus trompeur même s'il survient sur un terrain d'insuffisance cardiaque congestive, et s'accompagne de râles crépitants.

■ Devant un accès de dyspnée aiguë avec oppression thoracique survenant au repos

- Il faut écarter :
  - l'embolie pulmonaire ;
  - le pneumothorax spontané.

■ Devant une toux chronique

- Il faut parfois évoquer les autres étiologies de toux sèche (cf. chapitre 17) :
  - le reflux-gastro-oesophagien ;
  - la toux d'origine ORL ;
  - la toux médicamenteuse (IEC).

■ Chez le sujet fumeur

Devant une histoire ancienne de toux et dyspnée il est parfois difficile d'éliminer le diagnostic de BPCO, ce d'autant plus qu'il peut exister une hyperréactivité bronchique associée.

■ Devant une séméiologie sifflante

Il est facile d'écarter un wheezing lié à une tumeur ou une compression bronchique (sifflement plus localisé).

2. CHEZ LE JEUNE ENFANT ET LE NOURRISSON

- La radio thoracique systématique en inspiration et expiration permet souvent d'éliminer :
  - le corps étranger endobronchique (trapping expiratoire) ;
  - les malformations comprimant la trachée : arcs vasculaires, kyste bronchogénique.
- Malgré une radio normale il faut savoir évoquer :
  - les pathologies d'inhalation : reflux gastro-œsophagien, troubles de la déglutition ;
  - la dyskinésie trachéo-bronchique primitive ;
  - la mucoviscidose ;
  - les maladies ciliaires congénitales.

D. Diagnostic étiologique

- Dans l'asthme, il n'existe pas de facteur étiologique à proprement parler mais des facteurs d'entretien qu'il convient de rechercher de manière systématique par :
  - l'anamnèse ;
  - l'examen clinique ;
  - la recherche d'une sensibilisation allergénique :
    - dépistage par le dosage d'IgE spécifiques multiallergéniques,
    - confirmation par tests cutanés (cf. chapitre 2) ;
  - parfois une enquête environnementale domestique ou professionnelle.
- D'autres examens complémentaires sont parfois réalisés en fonction des éléments d'orientation.

1. LES FACTEURS ALLERGIQUES D'ENTRETIEN

- Ce sont les plus fréquent, surtout chez l'enfant ou lorsque l'asthme a débuté tôt dans l'existence.
- L'enquête clinique objective une unité de temps et unité de lieu ; il existe une sensibilisation IgE dépendante pour le(s) allergène(s) suspects.
- Les pneumallergènes sont le plus souvent en cause.
- Les allergènes alimentaires seraient responsables parfois de symptômes d'asthme ; la distinction avec la responsabilité de conservateurs type sulfites est parfois difficile.
- Les allergènes professionnels doivent être systématiquement évoqués.

2. LES FACTEURS PROFESSIONNELS

- Typiquement l'asthme s'aggrave pendant les périodes de travail et s'améliore pendant les congés.
- La surveillance du DEP sur les lieux du travail peut contribuer au diagnostic.
- Les professions les plus à risque sont :
  - boulangerie (farine) ;
  - coiffure ;
  - personnels de santé (latex) ;
  - carrosserie, peinture (isocyanates).

3. LES AUTRES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

- **Climatiques.**

  L'humidité, le vent, le brouillard interviennent dans le contrôle de la maladie asthmatique.
- **La pollution** dans les grandes agglomérations est un facteur d'aggravation.

4. LES FACTEURS INFECTIEUX

- **Les infections virales** sont fréquemment à l'origine des exacerbations, surtout chez l'enfant, pendant les périodes épidémiques.
- **Les infections à mycoplasme** joueraient un rôle plus spécifique dans la survenue d'un asthme.

5. LES FACTEURS ORL

- La rhinite est présente chez 60 à 80 % des asthmatiques et fait partie, pour certains, de la même maladie (cf. chapitre 2). Elle est souvent de nature allergique et doit être traitée de façon concomitante.
- D'une façon plus générale, toute pathologie rhino-sinusienne entravant la respiration nasale est un facteur d'aggravation de l'asthme (air

non humidifié, non réchauffé et non filtré) et doit être recherchée systématiquement.

- La polypose naso-sinusienne est parfois associée à l'asthme sévère indépendamment d'une maladie de Widal.

6. LES MÉDICAMENTS

■ Bêta-bloquants

- Ils révèlent ou aggravent la maladie asthmatique et sont contre-indiqués, quelle que soit leur voie d'administration (systémique ou collyre) et leur cardiosélectivité (toujours insuffisante pour ne pas interférer avec les récepteurs bêta-2).

■ Aspirine et AINS

- L'intolérance à l'aspirine et aux AINS est probablement liée à une anomalie du métabolisme membranaire (cyloxygénase/lipoxygénase) et peut se manifester par un asthme (« asthme à l'aspirine »). Il s'agit volontiers d'un asthme sévère, cortico-dépendant parfois intégré dans la triade de Widal : asthme, polypose-naso-sinusienne, intolérance à l'aspirine.
- L'aspirine et les AINS sont en général déconseillés aux asthmatiques et formellement contre-indiqués en cas d'intolérance. L'utilisation d'anti-inflammatoires anticox-2, peut être discutée en cas de nécessité absolue.

7. LE REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN

- C'est un facteur classique d'entretien d'asthme qu'il convient de rechercher à l'anamnèse.
- Il justifie un bilan spécifique : pH métrie, endoscopie à la recherche d'une hernie hiatale avec ou sans œsophagite.
- Le traitement à visée antireflux ne suffit pas cependant à juguler l'asthme qui y est associé.

8. FACTEURS HORMONAUX

Ils sont marqués chez certaines femmes qui souffrent d'asthme prémenstruel ; pendant la grossesse différentes évolutions sont possibles (amélioration, stabilité, aggravation) mais il est classique de redouter une recrudescence de l'asthme pendant le *post partum* (en relation avec la chute progestative).

9. MALADIES INFILTRANTES DIFFUSES PULMONAIRES

- Certaines maladies infiltrantes diffuses pulmonaires sont classiquement associées à un asthme (cf. chapitre 11) :
  - la pneumonie chronique à éosinophile ou Maladie de Carrington ;
  - la maladie de Churg et Strauss, angéite granulomateuse.

10. LES ASPECTS PSYCHOLOGIQUES

- L'asthme a une dimension psychologique qu'il convient de prendre en charge.
- Les émotions sont souvent des facteurs déclenchant de crise.

V. ÉVOLUTION

- L'asthme est une maladie chronique qui nécessite un suivi clinique et fonctionnel.
- Celui-ci sera programmé à intervalle réguliers, de durée adaptée à la sévérité de la maladie.
- Il est important de relever au long cours :
  - les événements cliniques :
    - symptômes,
    - exacerbations,
    - consommation de médicaments,
    - facteurs déclenchants ;
  - la fonction respiratoire :
    - DEP,
    - EFR programmée en phase inter-critique.
- Au besoin, le malade peut relever la plupart de ces éléments sur un journal de bord.

A. L'évolution est en général favorable

- La plupart des asthmatiques peuvent sous traitement adapté à la sévérité de leur maladie, mener une vie normale.

B. Parfois l'évolution est émaillée de rechutes symptomatiques

- Les rechutes ont lieu le plus souvent lorsque le traitement est interrompu. **La mauvaise observance thérapeutique est l'un des principaux obstacles à la réussite de la prise en charge**.

C. Parfois l'évolution est défavorable

- Complications :
  - asthme aigu grave ;
  - pneumothorax ;
  - aspergillose broncho-pulmonaire allergique.
- Installation d'un asthme difficile ou sévère, malgré un traitement bien conduit.
- Dans ce cas il convient de :
  - chercher un facteur déclenchant passé inaperçu ;
  - vérifier encore l'observance ;

- vérifier qu'il n'existe pas un facteur d'entretien rhino-sinusien ;
- remettre en question le diagnostic ;
- évoquer une cortico-résistance (rare).

VI. TRAITEMENT



Il est fondamental de distinguer la prise en charge de l'aigu (urgence) et du chronique (traitement de fond).

A. Le traitement de la crise d'asthme

1. LES OBJECTIFS

- Lever le bronchospasme le plus vite possible.
- Éviter le décès s'il s'agit d'une crise sévère.

2. LES MOYENS

■ Les bronchodilatateurs

Les bêta-2 agonistes d'action rapide sont le traitement de choix.

- Par voie inhalée :
  - les systèmes d'inhalation pour autoadministration du traitement sont nombreux ; leur efficacité dépend de la technique d'utilisation :
    - le spray doseur est le plus courant mais nécessite une bonne coordination déclenchement-inhalation ; lorsque la coordination est médiocre ou devant une crise diminuant la coopération du malade, il est recommandé d'interposer une chambre d'inhalation,
    - les système délivrant une poudre (Turbulaler®, Ventodisk®) et les sprays auto déclenchés (Autohaler®) compensent en partie cette mauvaise coordination ;
  - les molécules le plus souvent utilisées sont :
    - le salbutamol (Ventoline®, Ventodisk®, Airomir®),
    - la terbutaline (Bricanyl®, Bricanyl turbuhaler®) ;
  - la nébulisation est une technique faite en milieu hospitalier ou nécessitant un appareillage spécifique à domicile et permettant d'administrer des solutions de bronchodilatateurs en aérosols à fortes doses (Bricanyl Solution®, Ventoline Solution®) ; elle est réservée à l'urgence en milieu hospitalier ou à des cas particuliers en ambulatoire.
- Par voie générale :
  - terbutaline par voie sous-cutanée ;
  - salbutamol par voie intraveineuse lente à la seringue électrique ;
  - sous contrôle de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle du fait de la tachycardie provoquée.

Les autres bronchodilatateurs sont plus rarement utilisés.

- Les atropiniques n'ont pas une action suffisamment rapide et leur effet varie entre les sujets ; ils sont parfois associés aux bêta-2 agonistes en nébulisation.
- La théophylline, par voie orale ou injectable, est moins efficace que les bêta-2 agonistes et a plus d'effets secondaires.

■ Les corticoïdes

- Par voie inhalée : ils n'ont aucun effet sur la crise.
- Par voie systémique (orale ou injectable) :
  - ils contribuent à diminuer l'obstruction en agissant sur l'œdème, l'extravasation, la production muqueuse à un moindre degré ;
  - leur action est retardée dans le temps (4 à 6 heures) ;
  - les molécules le plus souvent utilisées sont la prednisone (Cortancyl®) et la prednisolone (Solupred®) (dose initiale de 1 à 2 mg/kg/j puis relais à 0,5 mg/kg/j) ou la méthylprednisolone (Médrol®) (0,8-1,6 mg/kg/j puis 0,4 mg/kg/j).

■ L'oxygène

Il est fondamental dès que la crise est sévère, justifiant transport médicalisé et hospitalisation.

■ Autres traitements

D'autres traitements sont parfois utilisés dans certains asthmes aigus graves, en cas d'échec du traitement de première intention ou tant qu'adjuvant, pour éviter la ventilation assistée.

- L'adrénaline, mais son efficacité ne serait pas supérieure à celle des betâ-2 agonistes.
- Le sulfate de magnésium a un effet relaxant sur le muscle lisse bronchique ; il est utilisé par voie inhalée ou générale.
- L'administration d'un mélange gazeux hélium – oxygène (Héliox) facilite l'écoulement de l'air dans les voies aériennes et diminue le travail respiratoire.

3. LES INDICATIONS

■ Les symptômes isolés

Ils nécessitent l'administration de 1 à 2 ***inhalations de bêta-2 mimétique*** d'action courte à répéter au besoin.

■ La crise d'asthme

Son traitement dépend de sa sévérité, idéalement estimée par la mesure du DEP.

À domicile



- 1. En l'absence de signe clinique de gravité et si le DEP est < 80 % : ***bêta-2 agoniste inhalé d'action courte***, 2 bouffées répétées 2 à 3 fois à 10 min d'intervalle.

- 2. En fonction de la réponse au traitement :
  - réponse complète (exacerbation légère) :
    - car DEP > 80 % et réponse maintenue au delà de 4 heures,
    - conduite proposée :
      - poursuite du traitement par bêta-2 agonistes inhalés d'action courte (3-4 fois/j) pendant 24 à 48 h,
      - consultation pour révision du traitement de fond + suivi ;
  - ***réponse partielle*** (exacerbation de moyenne sévérité) :
    - car DEP entre 60 et 80 %,
    - conduite proposée :
      - poursuite bêta-2 agoniste inhalé d'action courte,



      - ***corticothérapie systémique,***
      - éventuellement, association d'un anticholinergique,
      - surveillance clinique étroite (revu le jour même) ;
  - ***pas de réponse*** (exacerbation sévère) :
    - car DEP < 60 %,
    - conduite proposée :
      - poursuite bêta-2 agoniste inhalé d'action courte,
      - corticothérapie systémique,
      - anticholinergique,



      - transport médicalisé et ***hospitalisation.***
- ***En cas de doute sur la gravité il est préférable d'indiquer l'hospitalisation.***

À l'hôpital

- Après avoir évalué la gravité immédiate (clinique, gaz du sang).
- Le traitement de première intention repose sur :
  - les bêta-2 agonistes en nébulisation (jusqu'à 3 nébulisations de 20 min) ;
  - les corticoïdes systémiques en l'absence de réponse immédiate aux bronchodilatateurs ;
  - l'oxygène en fonction de la saturation mesurée à l'oxymètre ;
  - les sédatifs sont contre-indiqués.
- Le traitement de deuxième intention repose sur l'évaluation à 1 heure :
  - si DEP > 60 % et absence de signe de gravité :
    - poursuite bêta-2 agonistes en nébulisation,
    - poursuite corticoïdes systémiques,
    - surveillance ;
  - si DEP < 60 % ou signe(s) de gravité :
    - poursuite traitement *idem*,
    - associer anticholinergiques en nébulisation,
    - associer bêta-2 agonistes par voie intraveineuse à la seringue électrique.
- Si échec au bout d'une heure, asthme aigu grave (cf. encadré p. 83).

■ L'exacerbation d'asthme

- Elle nécessite de rechercher des signes de gravité, d'estimer l'obstruction par la mesure du DEP et d'appliquer le protocole précédent en fonction des résultats.
- En règle générale, l'exacerbation d'asthme est prolongée dans le temps et nécessite une cure courte de corticothérapie systémique (méthyl-prednisolone, 0,5 mg/kg/j pendant 7 jours).
- Elle doit impérativement s'accompagner de la recherche d'un facteur déclenchant puis déboucher sur une consultation pour revoir l'état de base et le traitement de fond.

■ L'asthme aigu grave

Il nécessite une prise en charge spécifique en milieu de réanimation respiratoire car le pronostic vital est mis en jeu (cf. encadré p. 83).

B. Le traitement de fond

1. LES OBJECTIFS

- Mener une vie normale.
- Éviter les exacerbations.
- Maintenir une fonction respiratoire la plus proche possible de la normale.

2. LES MOYENS

■ Les corticoïdes

- Par voie systémique :
  - ils sont réservés aux formes sévères ; leur utilisation au long cours doit être évitée en raison des effets secondaires ;
  - les molécules le plus souvent utilisées sont des corticoïdes synthétiques d'action rapide : prednisolone, methyl prednisolone (posologie minimale adaptée en fonction des besoins) ;



  - ***les corticoïdes retards sont contre-indiqués*** (pas de possibilité d'adaptation de dose, risque de surdosage en cas de nécessité d'un corticoïde d'action rapide).



- ***Par voie locale : ils constituent le traitement de fond de l'asthme*** :
  - les corticoïdes de 1re génération ont valeur de référence :
    - la béclométhasone (Bécotide 250®) : bouffées à 250 µg,
    - le budésonide (Pulmicort® spray ou turbulaler) : inhalations à 100, 200, ou 400 µg ;
  - les corticoïdes de 2e génération sont plus puissants :
    - la fluticasone (Flixotide® spray ou Diskus) : inhalations à 100, 125, 200, 250, et 500 µg,

  - la béclométhasone –HFA (Qvar®, Nexair®) : inhalations à 200 µg ; il s'agit du couplage de la béclométhasone avec un gaz permettant de délivrer des particules de plus petite taille dont la diffusion est plus importante dans les voies aériennes ;
- schématiquement ont peut admettre l'équivalence de dose suivante : 250 µg de béclométhasone = 200 µg budésonide = 125 µg fluticasone = 125 µg béclométhasone HFA ;
- les corticoïdes inhalés entraînent des effets secondaires bénins : mycoses oro-pahryngées, raucité de la voix, toux ; il ont un effet systémique très faible, sans répercussion clinique sur la croissance ou l'axe-hypothalamo-hypophysaire.

■ Les bronchodilatateurs

• De courte durée d'action (4 à 6 heures) :
  - il s'agit des mêmes bêta-2 agonistes que ceux utilisés pour la crise ; ils sont parfois prescrits de façon régulière chez le petite enfant ou lorsque le besoin en bronchodilatateurs est important ou difficile à évaluer ;
  - ils n'agissent pas sur le fond de la maladie.
• De longue durée d'action (12 heures) :
  - ils permettent de couvrir le nycthémère avec 2 prises par jour, permettant de prévenir les symptômes d'asthme nocturne ou induits par l'exercice ;
  - ils potentialisent l'effet anti-inflammatoire des corticoïdes permettant ainsi de diminuer par 2 en moyenne la posologie de ces derniers ; des associations fixes sont disponibles dans cet objectif ;
  - les molécules utilisées sont :
    - le salmérérol (Sérévent®),
    - le formotérol (Foradil®).

■ Les autres traitements médicamenteux

• Les cromones (cromoglycate de sodium, nédocromil) : elles ont un effet antihistaminique et discrètement anti-inflammatoire.
• Les antileucotriènes (montélukast, Singulair®) sont donnés par voie orale et permettent de juguler les symptômes d'asthme d'effort ou conforter le traitement de fond en diminuant la dose de corticoïdes inhalés nécessaire.
• Les antihistaminiques n'ont pas d'effet direct sur l'asthme aux posologies habituelles ; en revanche, ils peuvent contribuer à son amélioration en agissant sur la rhinite lorsqu'elle est associée au tableau (cf. chapitre 2).
• Les stabilisateurs de membrane mastocytaire (kétotifène) ont été abandonnés.

■ Les traitements non médicamenteux

• L'éviction allergénique est importante lorsqu'il existe un facteur allergique d'entretien (cf. chapitre 2).

- L'immunothérapie spécifique peut être un traitement adjuvant (cf. chapitres 1 et 2).
- **L'éducation thérapeutique est capitale** : elle permet l'information du malade sur la maladie et son traitement ; elle a pour objectif d'améliorer l'observance thérapeutique et d'avoir un comportement le plus adapté possible à la sévérité de l'asthme.

C. Les indications

Quel que soit le stade de sévérité, sont indiquées :

- ***Les mesures d'éviction vis-à-vis des allergènes, des aérocontaminents domestiques et/ou professionnels.***
- ***L'arrêt du tabagisme actif ou passif.***
- ***Les mesures éducatives vis-à-vis de la maladie asthmatique*** :
  - éducation sur le rôle du traitement, les techniques d'inhalation, l'autoprise en charge, l'environnement ;
  - des plans d'action en cas de crise ou d'exacerbation doivent être donnés au patient.

Les traitements pharmacologiques dépendent du stade de sévérité de la maladie.

- Dans l'asthme intermittent :
  - pas de traitement quotidien ;
  - $\beta 2$ agonistes à la demande.
- Dans l'asthme persistant léger :
  - nécessité d'un traitement quotidien (1 médicament) : corticoïdes inhalés à faibles doses ($\leq$ 500 µg de béclométhasone ou équivalent) ou cromones ;
  - $\beta 2$ agonistes à la demande.
- Dans l'asthme persistant modéré :
  - traitement quotidien par corticoïdes inhalés seuls (500-1 000 µg) ou associés à des bronchodilatateurs $\beta 2$ agonistes à longue durée d'action ;
  - association éventuelle de :
    - théophylline LP,
    - antileucotriènes (montélukast) ;
  - $\beta 2$ agonistes à la demande.
- Dans l'asthme persistant sévère :
  - traitement quotidien par corticoïdes inhalés à fortes doses (> 1 000 µg) associés à des bronchodilatateurs $\beta 2$ agonistes à longue durée d'action ;
  - association éventuelle de :
    - théophylline LP,
    - antileucotriènes (montélukast),
    - corticoïdes systémiques ;
  - $\beta 2$ agonistes à la demande.

- L'immunothérapie spécifique est indiquée dans l'asthme si :
  - on peut établir une relation de cause à effet entre la sensibilisation et les symptômes ;
  - le sujet est mono-sensibilisé ;
  - le patient est à même de suivre un tel traitement ;
  - les autres traitements ont été bien conduits (éviction ; traitements médicamenteux) ;
  - l'asthme est stable ;
  - VEMS > 70 % valeur théorique ;
  - il n'existe pas de contre-indication.

CONDUITE À TENIR DEVANT UN ASTHME AIGU GRAVE

L'asthme aigu grave est une crise sévère, inhabituelle, qui ne cède pas au traitement habituel et qui revêt un ou plusieurs signes de gravité dont l'effondrement du débit de pointe.

- Il survient :
- après une période d'instabilité au cours d'une exacerbation qui s'aggrave depuis plusieurs jours ;
- isolément sous la forme d'une crise s'aggravant depuis moins de 24 h ;
- de manière suraiguë en moins de 3 h.
- Le terrain est propice :
- antécédents similaires ;
- mauvaises conditions socio-économiques, difficultés d'accès au soin ;
- hospitalisations répétées, parfois déjà en réanimation ;
- recours fréquent à la corticothérapie systémique ;
- mauvaise observance thérapeutique, déni de la maladie ;
- tabagisme associé ;
- mauvaise perception des symptômes.
- Le tableau clinique est grave et menace le pronostic vital :
- du fait d'un tableau alarmant : coma, pauses respiratoires, $PaCO_2$ > 50 mmHg ;
- du fait de signes de gravité :
  - cyanose,
  - difficulté à parler,
  - mise en jeu des muscle respiratoires accessoires,
  - pouls paradoxal,
  - diminution ou disparition des râles sibilants,
  - troubles de la vigilance,
  - fréquence respiratoire > 30/min,
  - fréquence cardiaque > 130/min,
  - DEP < 30 % de sa valeur habituelle.
- Le traitement est rapidement mis en route :
- au domicile appel SAMU ;
- oxygène par voie nasale 3 à 4 l/min (maintient d'une SaO_2 > 90 %), quelle que soit la $PaCO_2$;
- nébulisation de 5 mg de salbutamol ou de 10 mg de terbutaline, parfois associée à un anticholinergique (0,5 mg de bromure d'ipratropium) ;

- corticoïdes systémiques IV (prednisolone 1 à 2 mg/kg/j pendant les 24 premières heures) ;
- en cas de doute sur la perméabilité des voies aériennes, terbutanine par voie sous-cutanée (0,5 mg) ou salbutamol IV à la seringue électrique (0,5 mg/h en doublant les doses au besoin).

• Simultanément sont réalisés :
- une radio thoracique : pneumothorax ? pneumomédiastin ? foyer infectieux ? ;
- un ECG : signes de surcharge droite (cœur pulmonaire aigu) ;
- un bilan biologique.

• Un évaluation de la **réponse au traitement initial** dans la première heure permet d'objectiver :
- **Une réponse favorable** (70 à 80 % des cas)
  • amélioration du DEP (> 50 %),
  • diminution de la fréquence respiratoire.
- **Une non réponse au traitement** nécessitant la mise en place d'un **traitement de 2e intention** :
  • poursuite du traitement initial,
  • association de sulfate de magnésium,
  • administration d'un mélange gazeux hélium – oxygène (Héliox).

La ventilation assistée est le dernier recours après échec du traitement médical maximal, car il s'agit d'un traitement à haut risque pourvoyeur de barotraumatismes

CHAPITRE 4[1] ➤ TABAGISME

Module 3. Maturation et vulnérabilité

Comprendre et savoir

1. Le tabagisme est un facteur de risque majeur de mortalité et de morbidité ; il représente la cause la plus facilement évitable de maladie et de mort.

2. Savoir que sa prévalence est en augmentation, en particulier chez les femmes

3. Savoir que parmi les milliers de produits différents identifiés dans la fumée de tabac, 4 groupes de substances sont particulièrement importants : la nicotine, le monoxyde de carbone, les irritants, les substances cancérigènes.

4. Savoir que la nicotine est le principal facteur de l'accoutumance au tabac et qu'elle est responsable de vasoconstriction.

5. Savoir que le monoxyde carbone en augmentant la carboxyhémoglobine déplace la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine, ce qui réduit le transfert d'oxygène tissulaire. Il contribue également au développement de l'athérome.

6. Savoir que les irritants de la fumée de tabac entraînent des modifications de la structure de l'épithélium bronchique qui conduisent à la bronchite chronique.

7. Savoir que les substances cancérigènes de la fumée de tabac expliquent la haute fréquence des cancers ORL œsophagiens et bronchopulmonaires et la plus grande fréquence des cancers de la vessie chez les fumeurs.

8. Connaître les risques liés au tabac :

– savoir apprécier l'importance du tabagisme en paquets/année ;

– savoir que le tabagisme est à l'origine d'une diminution moyenne de l'espérance de vie de 8 ans, d'une surmortalité de 30 % à 80 % et de 60 000 morts prématurés par an ;

– connaître son rôle dans le développement d'une BPCO, des cancers respiratoires et des maladies coronariennes et vasculaires ;

– connaître les risques du tabagisme passif chez l'enfant et chez l'adulte ;

– savoir que la femme est plus sensible que l'homme aux effets du tabac.

1. Question n° 45 du programme officiel.

9. Connaître les moyens de prévention et de sevrage tabagique ; connaître l'importance pour le médecin de faire « le conseil minimal » : il faut arrêter de fumer.

10. Savoir évaluer la dépendance tabagique, connaître l'échelle de Fagerström et orienter le patient vers une structure d'aide au sevrage.

11. Connaître les modalités d'un traitement substitutif nicotinique en cas de forte dépendance.

12. Savoir que la loi interdit le tabagisme dans les lieux publics.

13. Savoir que le tabagisme crée une dépendance comportementale psychologique, puis une dépendance physique.

I. DÉFINITIONS - GÉNÉRALITÉS

- Le tabagisme est l'exposition volontaire ou involontaire à la fumée de tabac.
- Très fréquent dans la population générale, il constitue un immense problème de santé publique à travers les nombreuses pathologies qu'il provoque, en particulier respiratoires.
- On distingue le **tabagisme actif** qui correspond à la consommation de tabac par les individus du **tabagisme passif** qui est l'inhalation passive de fumée de tabac par l'entourage des fumeurs.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Prévalence de la consommation

- En France, la consommation de tabac concerne 39 % des hommes et 30 % des femmes, dont l'immense majorité sont des fumeurs quotidiens (respectivement 33 % et 26 %).
- Cette consommation est plus élevée chez les sujets jeunes : 42 % des garçons et 40 % des filles à l'âge de 17 ans.
- Dans le temps, la consommation de tabac a diminué de 1991 à 1997, puis a augmenté lentement malgré les différentes mesures de santé publique (loi antitabac). Cette progression est plus marquée dans la tranche d'âge de 14 à 18 ans, en particulier chez les filles.
- Sur le plan épidémiologique, à l'échelle d'une population, il faut une latence de 30 ans entre le moment où une fraction de la population commence à fumer régulièrement et le moment où les conséquences sur la santé deviennent détectables.

B. Morbidité – Mortalité

- La consommation de tabac est responsable de 60 000 morts par an dont 95 % sont des hommes ; la mortalité des femmes augmente cependant rapidement. Cette surmortalité, estimée de 30 à 80 %, est essentiellement liée au cancer du poumon (cf. chapitre 7), à l'insuffisance respiratoire grave (cf. chapitre 6) et aux maladies cardio-vasculaires (ischémie coronarienne, maladie vasculaire cérébrale, HTA).
- Le tabac est responsable d'un décès sur 9 en France, 1 sur 5 chez l'homme, 1 sur 35 chez la femme.
- La morbidité des maladies liées au tabagisme est plus difficile à calculer.
- Elle est cependant majeure. Le tabagisme aggrave le risque vasculaire lié aux autres facteurs de risque : HTA, dyslipidémies, ischémie myocardique. Il serait ainsi responsable de près de 30 % des cardiopathies ischémiques.

C. Risques liés au tabac

Le tabagisme augmente le risque relatif de nombreuses maladies, en particulier respiratoires.

- **Maladies respiratoires** :
  - cancer bronchique ;
  - BPCO ;
  - maladies infiltrantes diffuses (Histiocytose X, bronchiolite).
- **Maladies cardio-vasculaires** :
  - insuffisance coronarienne ;
  - HTA ;
  - artérite.
- **Cancers** (autres que bronchique) :
  - ORL ;
  - œsophage ;
  - vessie.
- Ulcère gastro-duodénal.
- Polyglobulie.
- Grossesses pathologiques et hypotrophie fœtale.
- Mort subite du nourrisson.
- Vieillissement cutané.

L'augmentation du risque relatif a été bien documenté pour le **tabagisme actif** et certaines pathologies.

- Le risque de cancer bronchique est multiplié par 9-12.
- Le risque de maladie coronarienne est multiplié par 20.

Le tabagisme passif est également impliqué dans certaines de ces pathologies : BPCO, pathologies de la grossesse et du fœtus, mort subite du nourrisson, peut-être le cancer bronchique (cf. chapitre 7).

D'une façon générale le risque est proportionnel à la quantité de tabac consommé. Pour une quantité donnée, il est plus élevé si la durée de consommation est plus longue (par exemple, la consommation de 10 cigarettes/jour pendant 20 ans est plus risquée que la consommation de 20 cigarettes/jour pendant 10 ans). Il semblerait qu'un début du tabagisme à un âge jeune soit également un facteur de risque surajouté.

L'arrêt du tabac peut diminuer le risque de ces maladies dans le temps, ou infléchir leur histoire naturelle, d'où l'importance du sevrage tabagique.

- Le risque de cancer bronchique est divisé par 2 après 15 ans d'arrêt et par 3 au bout de 25 ans.
- ***La progression de l'obstruction bronchique dans les BPCO est freinée, voire stabilisée après arrêt du tabac*** (cf. chapitre 5).
- Après un infarctus du myocarde, les sujets ayant arrêté de fumer ont un risque de de récidive réduit de 50 % par rapport à ceux qui continuent de fumer.

III. ASPECTS TOXICOLOGIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

A. Les différents types de consommation du tabac

1. LA CIGARETTE

- C'est de loin le mode de tabagisme **le plus fréquent** (90-95 %) et **le plus dangereux**, quel que soit le type de cigarette.
- L'utilisation d'un filtre diminue la quantité de goudron inhalée mais ne diminue pas les risques de manière significative.
- De même la nature du tabac blond ou brun ne modifie pas la toxicité ; les cigarettes mentholées exposeraient à un risque plus élevé de cancer bronchique.
- La consommation de cigarettes dites « légères » ou « ultra-légères » n'est pas moins nocive, souvent contrebalancée par une augmentation quantitative (nombre de cigarettes consommées plus élevé, inhalation plus profonde).
- Les cigarettes « roulées » sont au moins aussi nocives que les cigarettes fabriquées industriellement (quantité de goudrons plus importante).

2. LE CIGARE ET LA PIPE

- Le tabagisme lié au cigare ou à la pipe est moins nocif mais reste **dangereux**. L'absorption de la fumée de tabac est plus buccale que pulmonaire (inhalation moins fréquente, fumée alcaline).
- Le risque relatif de cancer bronchique est moins élevé (2-3 versus 9-12) mais le risque de cancer ORL ou de la bouche reste majeur.

B. Composition de la fumée de cigarette

1. LES COURANTS DE FUMÉE

- La consommation d'une cigarette induit 3 courants de fumée :
  - un courant primaire ou principal, inhalé par le fumeur ;
  - un courant secondaire ou latéral, lié à la cigarette qui se consume passivement, riche en CO et en goudrons ;
  - un courant tertiaire, exhalé par le fumeur.
- Le courant primaire alimente le tabagisme actif ; les courants secondaires et tertiaire sont responsables du tabagisme passif.

2. COMPOSITION PHYSICO-CHIMIQUE

La fumée de cigarette a plus de 4 000 composants que l'on peut classer de la façon suivante.

- Phase gazeuse :
  - gaz carbonique (CO_2) : 12-15 % ;
  - monoxyde de carbone (CO) : 3-6 % ;
  - cyanide d'hydrogène (CNH) : 0,1-0,2 % ;
  - composés organiques volatiles : 1-3 %.
- Phase particulaire :
  - nicotine ;
  - substances cancérigènes :
    - hydrocarbures poly-aromatiques,
    - dérivés nitrés hétérocycliques,
    - aldéhydes,
    - nitrosamines ;
  - irritants : acroléine ;
  - métaux : nickel, cadmium ;
  - radicaux libres.

C. Aspects physiopathologiques

L'inhalation de fumée de tabac provoque :

1. À COURT TERME

- Un passage rapide de la nicotine dans le sang qui se fixe sur ses récepteurs spécifiques au niveau cérébral en 8 secondes = **bolus de nicotine**.
- Les effets de la nicotine sont **psycho actifs** : stimulant, anorexigène, plaisir.
- Ils entraînent une **dépendance physique** avec :
  - un renforcement positif lié à la recherche des effets psycho-affectifs ;
  - un renforcement négatif lié à la baisse du taux de nicotine dans le sang (auto-titration).

2. À PLUS LONG TERME

- Un conditionnement du fumeur qui contribue à la dépendance psychique :
  - installation d'habitudes : association cigarette + café, alcool, travail...
  - stimulation environnementale : stress, convivialité.
- Des effets délétères directs sur les tissus en contact avec la fumée :
  - bouche, voies aériennes supérieures, cordes vocales : inflammation, cancérogénèse ;
  - voies aériennes inférieures : inflammation, hypersécrétion, altération des mécanismes de défense des voies aériennes (physiques et immunitaires), action oxydante, rupture de l'équilibre protéase-antiprotéase, cancérogénèse.
- Des effets délétères directs sur le cœur et les vaisseaux, en contact avec les produits mis en circulation :
  - vasoconstriction, HTA ;
  - troubles du rythme ;
  - athérosclérose ;
  - ischémie.
- Des effets délétères, direct ou indirects, sur les organes périphériques :
  - tube digestif ;
  - système nerveux ;
  - peau ;
  - autres.
- Des effets délétères sur les échanges gazeux.

  Le monoxyde carbone augmente la carboxyhémoglobine et déplace la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine, ce qui réduit le transfert d'oxygène tissulaire.

IV. L'EXAMEN D'UN SUJET TABAGIQUE

- Tout sujet fumeur doit faire l'objet d'un entretien médical pour évaluer le risque, dépister les maladies liées au tabac et proposer un sevrage.

Cet entretien doit permettre :

A. La quantification du tabagisme

- Elle se fait en paquets/année : 1 paquet/année = consommation de 20 cigarettes/jour pendant 1 an.
- Elle doit relever la durée de consommation et l'âge de début.

B. L'évaluation de la dépendance

Elle se fait grâce au score de Fagerström

Évaluation de la dépendance tabagique par le test de Fargeström

1. Combien de cigarettes fumez vous par jour ?
   - > 25 : 2
   - 16-25 : 1
   - < 16 : 0
2. Taux de nicotine de vos cigarettes (en mg) ?
   - > 1,5 : 2
   - 0,8-1,5 : 1
   - < 1,5 : 0
3. Inhalez vous la fumée ?
   - Toujours : 2
   - Parfois : 1
   - Jamais : 0
4. Quand fumez vous le plus ?
   - Le matin : 1
   - L'après-midi : 0
   - Le soir : 0
5. À quel moment après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?
   - Moins de 30 minutes : 1
   - Plus de 30 minutes : 0
6. Quelle cigarette trouvez-vous la plus indispensable ?
   - La première : 1
   - Une autre : 0
7. Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits interdits ?
   - Oui : 1
   - Non : 0
8. Fumez-vous même si une maladie vous oblige à rester au lit ?
   - Oui : 1
   - Non : 0

Résultats (score total/10)
0-4 points : peu ou pas de dépendance
5-6 points : dépendance
7-8 points : forte dépendance
9-11 points : très forte dépendance
(Fargeström KO. Addict Behav 1978 ; 3 : 235-241)

C. La recherche d'autres toxicomanies associées

- Alcool.
- Cannabis.
- Autres.

D. La recherche de signes cliniques

- Fonctionnels :
  - toux, expectoration, dyspnée, hémoptysie ;
  - douleur thoracique, crampes à la marche ;
  - signes neurologiques ;
  - signes digestifs, urologiques, autres.
- Physiques :
  - téguments et phanères ;
  - pouls, TA ;
  - examen complet respiratoire, cardiaque, abdominal.
- La recherche d'un état anxio-dépressif associé est systématique.

L'examen de tout fumeur doit déboucher sur une proposition de sevrage tabagique : la consultation médicale se traduit par un sevrage dans 2 à 5 % des cas à un an, ce qui est faible au niveau individuel, mais efficace au plan de la santé publique (plusieurs centaines de milliers d'individus au plan national).

V. LES PATHOLOGIES RESPIRATOIRES LIEES AU TABAC

A. Pathologies en rapport avec un tabagisme actif

1. LE CANCER BRONCHIQUE

Le tabagisme augmente le risque de cancer bronchique, quelle que soit sa forme anatomo-pathologique (cf. chapitre 7). Ce risque est augmenté par certains co-carcinogènes comme l'amiante.

2. LA BPCO

La majorité des BPCO sont liées au tabagisme actif. La poursuite de l'exposition au tabac conduit au développement de complications : emphysème insuffisance respiratoire grave.

3. LES MALADIES INFILTRANTES DIFFUSES

- **L'histiocytose X** est une granulomatose liée au tabac (cf. chapitre 11). Il s'agit d'une maladie rare, survenant chez les gros fumeurs, dont l'évolution peut-être stabilisée par le sevrage.
- La **bronchiolite du fumeur** est une atteinte des petites voies aériennes, sans signe clinique spécifique et non visible sur une radio thoracique simple. Sa découverte est souvent fortuite lors d'une TDM thoracique indiquée par ailleurs et montrant une infiltration micronodulaire diffuse, prédominant aux sommets.

4. L'ASTHME

- L'asthme n'est pas à proprement parler une pathologie liée au tabac.
- Cependant, le tabagisme facilite son installation au long cours dans la vie ou sa récidive à l'âge adulte.
- Par ailleurs, le tabac chez l'asthmatique aggrave les symptômes et l'obstruction, augmente le nombre d'exacerbations, diminue l'efficacité du traitement.

B. Pathologies en rapport avec un tabagisme passif

1. MORT SUBITE DU NOURRISSON

Le tabagisme est le 2e facteur de risque après le mode de couchage ; il augmente le risque de mort subite de 2 à 5 fois, et dépend de la quantité de tabac consommé par les parents et en particulier par la mère.

2. INFECTIONS RESPIRATOIRES

Le tabagisme parental favorise la survenue des infections respiratoires.

- Hautes :
  - rhinite et sinusite ;
  - amygdalite ;
  - laryngite ;
  - otite.
- Basses :
  - bronchite ;
  - bronchiolite ;
  - broncho-pneumonie.

3. AUTRES

- BPCO : certaines d'entre elles sont liées au tabagisme passif lorsque celui-ci est important (conjoint fumeur, environnement professionnel très exposé).



- Asthme : le ***tabagisme maternel ante- et post natal, favorise les manifestations spastiques dans la petite enfance***. Chez l'enfant plus grand, le tabagisme passif a les mêmes conséquences que le tabagisme actif chez l'adulte.
- Cancer : le tabagisme passif est susceptible de faciliter certains mécanismes de cancérogenèse ; lorsqu'il est important, il augmenterait (faiblement) le risque de cancer bronchique (risque relatif = 1,3).

VI. LE TRAITEMENT DU TABAGISME

A. L'approche collective de lutte contre le tabagisme

1. OBJECTIFS

- Le tabagisme est un problème de santé publique qui a amené les autorités publiques à prendre différentes mesures dans une optique de :
  - **prévention** en empêchant les plus jeunes de débuter la consommation tabagique ;
  - **réduction du risque** en diminuant la consommation et l'exposition des non-fumeurs.

2. LES MÉTHODES

- Jusqu'à présent ont été utilisées :
  - des campagnes d'information publique et scolaire ;
  - différentes loi antitabac visant à réglementer la publicité (loi Veil en 1976) puis à interdire de fumer dans les lieux publics (loi Évin 1991) ;
  - l'augmentation du prix du tabac.
- Plus récemment ont été mise en place :
  - une réglementation plus sévère de la publicité sur le tabac (directive européenne) ;
  - une information directe sur les paquets de cigarette avec des mentions obligatoires (directive européenne) :
    - teneurs maximales en nicotine, goudron, et CO (au moins 10 % de la surface du paquet),
    - avertissement général « fumer tue » ou « nuit gravement à votre santé » (30 % de la surface du paquet),
    - avertissements complémentaires sur des effets délétères marquants (45 % de l'autre face) ;
  - une réglementation sur la vente du tabac aux adolescents.

3. LES RÉSULTATS

Ils ont été assez médiocres jusqu'à présent ; la méthode collective la plus efficace semble être l'augmentation du prix des cigarettes.

B. L'approche individuelle

1. L'OBJECTIF

Le sevrage tabagique complet et définitif.

2. LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES

■ Pharmacologiques

Les substituts nicotiniques

- Ils permettent de remplacer temporairement la nicotine apportée par le tabac et d'éviter ainsi une partie des symptômes liés au sevrage.
- La dose dépend du score de dépendance.
- Il faut veiller à éviter :
  - le sous-dosage (syndrome de sevrage) se traduisant par :
    - une besoin impérieux de fumer,
    - une irritabilité, une agitation, une impatience,
    - une anxiété,
    - une insomnie,
    - une bradycardie ;
  - le surdosage se traduisant par :
    - un dégoût du tabac,
    - des céphalées, vertiges,
    - une tachycardie.
- Les formes de substitution nicotinique sont nombreuses : timbre patch, gomme, tablette sublinguale, spray nasal, inhaleur ; les formes orales ou inhalées sont parfois mal tolérées localement.

Le bupropion

- Il s'agit d'un antidépresseur inhibant la recapture de la dopamine et de la noradrénaline, dont l'efficacité a été démontrée chez le fumeur moyennement et fortement dépendant, ce d'autant qu'il est associé à la substitution nicotinique.
- Le traitement est débuté 1 à 2 semaines avant l'arrêt du tabac et prolongé pendant 7 à 12 semaines (300 mg/jour).
- Il est contre-indiqué en cas d'épilepsie (effet secondaire possible), chez la femme enceinte ou qui allaite.
- Le bupropion est également un inhibiteur du cytochrome p450 (risque d'interactions médicamenteuses).

Autres traitements

Les autres traitements médicamenteux (clonidine, nortryptiline, anxiolytiques) ont une efficacité médiocre ou nulle.

■ Non pharmacologiques



- Le ***conseil minimal de la part du médecin*** (« il faut arrêter de fumer ») est collectivement efficace.
- Les thérapies cognitivo-comportementales augmentent les chances de succès, surtout si elles sont associées à la substitution nicotinique.
- L'acupuncture et les autres moyens (auriculothérapie, hypnothérapie...) n'ont pas démontré d'efficacité.

3. LES INDICATIONS



- ***Le sevrage tabagique doit toujours être envisagé chez un sujet fumeur quel que soit le motif de consultation*** ; il est parfois impératif devant des problèmes de santé avérés dont l'aggravation et/ou la rechute est liée à la consommation de tabac (pathologies vasculaires, BPCO, insuffisance respiratoire...) et devrait l'être devant un diagnostic de grossesse.
- Les chances de succès dépendent :
  - de la volonté du sujet ce qui suppose parfois une stratégie visant à augmenter sa motivation ;
  - de sa dépendance ;
  - de la combinaison de moyens pharmacologiques et non pharmacologiques ;
  - du suivi dans le temps justifiant parfois la prise en charge par un centre de consultation antitabac.

CHAPITRE 5[1] ➤ BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

Deuxième partie. Maladies et grands syndromes

Comprendre et savoir

1. Connaître la définition de la BPCO et comprendre qu'elle recouvre plusieurs entités cliniques.
2. Connaître l'épidémiologie et les facteurs de risque de survenue
3. Connaître les signes devant faire suspecter une BPCO et les éléments du bilan initial.
4. Connaître la classification des différents degrés de sévérité de la BPCO, savoir décrire l'évolution et connaître le pronostic.
5. Mettre en place le traitement de fond et connaître les modalités de surveillance.
6. Connaître les indications de l'oxygénothérapie de longue durée (cf. chapitre 6).
7. Connaître les indications du ré-entraînement à l'effort (cf. chapitre 6).
8. Connaître les signes de gravité d'une exacerbation de BPCO.
9. Connaître les causes d'une exacerbation de BPCO.
10. Connaître les indications d'hospitalisation et les modalités de traitement d'une exacerbation de BPCO.
11. Savoir que la BPCO est une cause fréquente de handicap respiratoire.
12. Décrire les modalités de surveillance d'une BPCO, en se fondant sur la clinique, la radiographie du thorax, les EFR et les gaz du sang.

I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS

- La Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une ***maladie respiratoire chronique, lentement progressive, caractérisée*** **par un** ***trouble ventilatoire obstructif, peu ou pas réversible.*** La BPCO est très souvent liée à une **intoxication tabagique** et son évolution peut conduire à une insuffisance respiratoire chronique.
- En fait le terme de BPCO regroupe différentes entités bien caractérisées au plan clinique, fonctionnel ou anatomique :

1. Question n° 227 du programme officiel.



- la **bronchite chronique** est définie par une ***toux et une expectoration survenant au moins trois mois par an pendant deux ans consécutifs*** ; elle se complique souvent d'une obstruction avec dyspnée d'effort devenant alors bronchite chronique obstructive ;
- **l'emphysème** correspond à un élargissement des espace aériens périphériques (au-delà des bronchioles terminales), associé à une destruction des parois alvéolaires, sans fibrose pulmonaire ; il peut rester infra-clinique puis, par sa progression, induire une distension thoracique associée à une dyspnée. Chez le fumeur il s'agit le plus souvent d'un **emphysème centro-lobulaire**, par opposition à l'emphysème pan lobulaire, peu fréquent et d'origine génétique.

• Ces différentes atteintes contribuent au développement d'un ***effet shunt*** en raison de zones perfusées non ventilées, se traduisant par une ***hypoxémie***. ***Son importance et son aggravation dans le temps sont directement liées à la mortalité de la maladie***.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

Les **BPCO** sont des pathologies fréquentes, souvent ignorées, responsables d'une forte morbidité et mortalité.

A. Prévalence

• La prévalence des BPCO est très variable en fonction des pays et des habitudes tabagiques.
• En France, la bronchite chronique, qui constitue la forme la plus simple de cet ensemble de pathologies, toucherait 5 % de la population et un fumeur de la cinquantaine sur deux.
• Dans cette population de bronchitiques chroniques, 1/3 des sujets présenterait un syndrome obstructif et 1/5 une hypoxémie.

B. Morbidité – Mortalité

• Les BPCO sont responsables d'une forte morbidité, probablement sous-estimée : elles sont la 3e cause des arrêts de travail dans certains pays industrialisés, et peuvent représenter jusqu'à 15 % des hospitalisations. En France on estime que leur coût global annuel serait de 5 à 6 milliards d'euros.
• Les BPCO sont également responsables d'une forte mortalité : en France, 20 décès pour 100 000 habitants chez les femmes et plus de 30/100 000 chez les hommes.
• Cette mortalité augmente avec l'âge, l'importance de l'hypoxémie et/ou de l'obstruction.

- Les habitudes tabagiques actuelles (développement du tabagisme féminin, avancée de l'âge de début de l'intoxication) laissent prévoir une progression des chiffres de morbidité et de mortalité dans un avenir proche.

C. Facteurs de risque

- Le facteur de risque essentiel est le **tabac** qui serait responsable de 80 à 90 % des BPCO. Ce risque obéit à une relation effet/dose avec, néanmoins, des susceptibilités individuelles. L'intoxication tabagique s'accompagne d'une dégradation des paramètres fonctionnels respiratoires (VEMS) ; l'arrêt du tabac s'accompagne d'un ralentissement du processus, ce d'autant plus que l'arrêt est précoce.
- Le tabagisme actif est le plus souvent retrouvé mais certaines BPCO pourraient être liées à un tabagisme passif important et prolongé.
- Les autres facteurs de risque sont :
  - **professionnels** : inhalation de poussières minérales, végétales, gaz, produits chimiques ;
  - liés à la **pollution**, à des **facteurs infectieux** mais rarement responsables à eux seuls de ces maladies ;
  - **endogènes** : un **déficit en alpha 1 anti-trypsine** est associé au développement d'un emphysème (moins de 1 % des cas).

III. PHYSIOPATHOLOGIE

- Les BPCO sont la conséquence d'une **agression** de l'appareil respiratoire par des gaz toxiques et plus particulièrement la fumée de tabac.
- Cette agression entraîne des lésions au niveau des cellules et des structures bronchopulmonaires dont les conséquences sur les échanges gazeux sont majeures à terme.

A. Au niveau cellulaire

- On observe :
  - une **inflammation chronique** des voies aériennes proximales et distales, du parenchyme et des vaisseaux pulmonaires ; il s'agit d'une infiltration de ces tissus par des macrophages, des lymphocytes T (surtout CD8+), et des polynucléaires neutrophiles. Ces cellules inflammatoires produisent des cytokines comme le TNF-α ou l'IL-8 à l'origine de lésions tissulaires et de la pérennisation d'une inflammation neutrophile. Cette inflammation existe *a minima* chez le fumeur asymptomatique, puis s'accentue avec la maladie, d'abord au niveau des voies aériennes périphériques, ensuite au niveau des voies aériennes proximales ;

- un **déséquilibre oxydants – anti-oxydants** ; les nombreux radicaux libres contenus dans la phase gazeuse de la cigarette ainsi que les oxydes d'azote (cf. chapitre 4) favorisent les phénomènes d'oxydation ; les oxydants participent directement à la destruction de la matrice extra cellulaire et indirectement en activant les protéases ;
- un **déséquilibre protéases – anti-protéases** ; l'activation des protéases combinée à une diminution des anti-protéases entraîne une destruction progressive du tissu conjonctif pulmonaire ; le développement d'un emphysème serait correlé à ce type de déséquilibre dont l'exemple le plus classique est le déficit en alpha 1 – anti-trypsine.

B. Au niveau tissulaire

- Les phénomènes décrits entraînent une obstruction des voies aériennes dont les composantes sont (figure 1) :
  - la présence de sécrétions en quantité et viscosité anormales dans la lumière bronchique (a) ;
  - un œdème de la muqueuse (b) ;
  - une contraction des muscles lisses bronchiques (c) ;
  - une diminution des forces de rétraction élastique du parenchyme (qui normalement maintiennent les bronches plus ouvertes) (d).

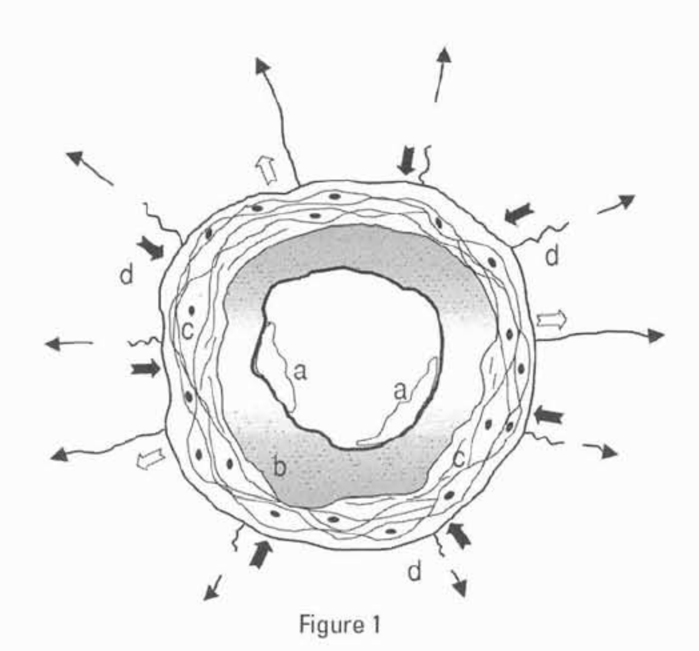


Figure 1

- L'agression de l'appareil respiratoire s'accompagne de phénomènes de réparation également à l'origine d'altérations tissulaires :
  - hyperplasie des glandes muqueuses ;
  - métaplasies de la muqueuse épithéliale bronchique ;

- prolifération des cellules épithéliales bronchiques basales et sécrétoires.

- Remplacement des cellules alvéolaires de type I par des cellules de type II. Ces phénomènes de remodelage contribuent à fixer le processus d'obstruction.

C. Au niveau de l'organe pulmonaire

1. LE TROUBLE VENTILATOIRE OBSTRUCTIF

- Initialement il s'agit d'une obstruction des voies aériennes distales qui devient progressivement irréversible puis s'accompagne de lésions d'emphysème.
- Lorsque l'obstruction touche les voies aériennes proximales, le tableau est en général très évolué et les échanges gazeux très altérés.
- Le cours évolutif de la BPCO est émaillé d'exacerbations, le plus souvent d'origine infectieuse, venant aggraver le phénomène obstructif.
- D'une façon générale on admet que, dans la BPCO, le trouble ventilatoire obstructif est un phénomène évolutif sur plusieurs décennies dont le profil dépend de l'intoxication tabagique (figure 2) :
  - a. chez le non fumeur, le déclin du VEMS (indice d'obstruction) est faible, lié au vieillissement ;
  - b. chez le sujet fumeur, le déclin du VEMS est prononcé, plus ou moins rapide en fonction des sujets, conduisant à l'invalidité respiratoire puis au décès ;
  - c. chez le sujet fumeur arrêtant l'intoxication tabagique, le déclin du VEMS est freiné à partir de l'arrêt du tabac ; plus l'arrêt est tardif, moins son bénéfice est important.

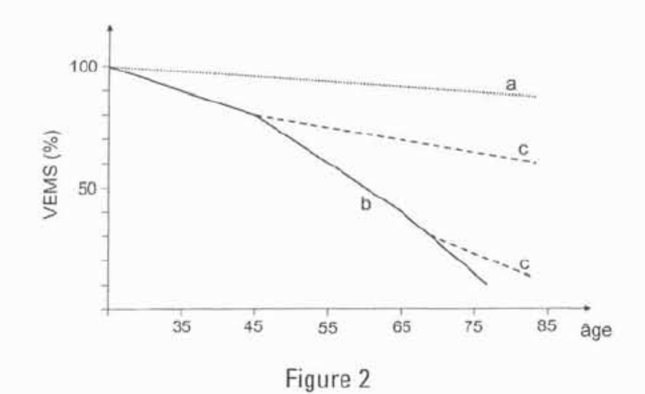


Figure 2

2. LES CONSÉQUENCES SUR LES ÉCHANGES GAZEUX

- L'obstruction d'une part et la destruction du parenchyme par un emphysème centro-lobulaire d'autre part conduisent à une baisse de la ventilation dans les zones les plus lésées alors que la perfusion est conservée ; il en résulte un **effet shunt** avec l'apparition d'une **hypoxémie** qui par un phénomène de **vasoconstriction réflexe** entraîne une hypertension artérielle pulmonaire.
- Au long cours :
  - l'hypoxémie s'aggrave et peut s'accompagner d'une hypercapnie chronique à un stade évolué de la maladie (cf. chapitre 6) ;
  - l'hypertension artérielle pulmonaire constitue un obstacle à l'éjection du ventricule droit et il se développe une insuffisance cardiaque droite (cœur pulmonaire chronique).

IV. DIAGNOSTIC

A. Circonstances de découverte

- **Les premiers signes d'appel sont souvent banalisés**, attribués à juste titre à la consommation tabagique :
  - **toux** chronique (> 2-3 mois), à type de « toilette bronchique » du fumeur ;
  - **expectoration**, quel que soit son type (muqueuse, muco-purulente ou purulente) d'abondance modérée ;
  - l'association toux-expectoration pendant plus de 3 mois, 2 ans consécutifs définit la **bronchite chronique** (++).
- La **dyspnée** est un signe d'appel plus tardif traduisant le plus souvent une obstruction (**bronchite chronique obstructive**) et s'accompagnant parfois déjà d'une hypoxémie :
  - elle est habituellement :
    - persistante (présente tous les jours),
    - progressive,
    - décrite comme un effort respiratoire anormal, un manque d'air, une oppression thoracique ;
  - elle s'aggrave :
    - à l'exercice,
    - au cours des exacerbations ;
  - elle doit être classée parmi les 5 stades de l'échelle suivante :
    - 1. dyspnée pour des efforts importants ou pour la montée de plus de deux étages,
    - 2. dyspnée pour la montée d'un étage, à la marche rapide ou en pente,
    - 3. dyspnée à la marche en terrain plat à allure normale,
    - 4. dyspnée à la marche lente (ralentit son accompagnateur),
    - 5. dyspnée au moindre effort (habillage, parole, toilette...) ;

  - elle peut être quantifié grâce à une **échelle visuelle analogique** permettant de comparer l'évolution du symptôme chez un même sujet (en revanche ce type d'outil ne permet pas de faire une comparaison entre différents malades dyspnéiques).
- Parfois la maladie est découverte à l'occasion d'une **exacerbation** de BPCO caractérisée par les critères suivants (critères d'Anthonisen) :
  - augmentation du **volume** de l'expectoration ;
  - son changement de **coloration** (expectoration purulente ou plus foncée) ;
  - l'apparition ou l'aggravation de la **dyspnée**.

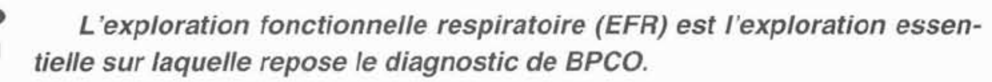
B. L'examen clinique

- Il est pauvre et peu contributif jusqu'à un stade avancé de la maladie ; sa normalité d'élimine pas le diagnostic de BPCO (++).
- Il peut montrer :
  - des **ronchi** à l'auscultation, mobilisables à la toux ;
  - parfois associés à quelques râles sibilants.
- Lorsque les lésions emphysémateuses sont dominantes :
  - le thorax est distendu ;
  - l'auscultation est pauvre, se limitant à un murmure vésiculaire diminué.
- En cas d'hypoxémie, il existe une **cyanose** alors que **l'hippocratisme** digital peut être rencontré dans l'insuffisance respiratoire chronique. Parfois celle-ci s'accompagne de signes d'insuffisance cardiaque droite.

C. Les examens complémentaires

Ils sont faits chez un malade en **état stable**, à distance de toute exacerbation.

1. L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE (EFR)



L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) est l'exploration essentielle sur laquelle repose le diagnostic de BPCO.

■ Méthode

- La **spirométrie** permet de mesurer les volumes mobilisables et d'obtenir une **courbe débit/volume** :
  - l'allure de la courbe et la mesure des paramètres suivants permet en général de faire le diagnostic d'obstruction, de mesurer son importance et de préciser sa localisation, proximale et/ou distale :
    - VEMS (Volume expiratoire maximal par seconde),
    - CVF (Capacité vitale forcée),
    - rapport VEMS/CVF (ou rapport de Tiffeneau) < 70 % en cas d'obstruction,

    - $DEMM_{25-75}$ (Débit expiratoire maximal moyen entre 25 et 75 % de la CVF) ;
  - ces mesures sont complétées par :
    - la mesure de la CVL (Capacité vitale lente) dont la valeur est parfois différente de la CVF (en raison d'un piégeage distal de l'air expiré lors de la manœuvre forcée),
    - le calcul du rapport VEMS/CVL dont la valeur < 70 % traduit une obstruction.
- La **pléthysmographie corporelle totale** mesure les volumes non mobilisables ou volumes pulmonaires statiques et en particulier la CRF (capacité résiduelle fonctionnelle) et le VR (volume résiduel) qui permet de diagnostiquer la distension, en général liée au développement d'un emphysème.
- **Le test de réversibilité de l'obstruction bronchique :** la réversibilité de l'obstruction est définie par l'augmentation du VEMS de plus de 12 % ou 200 ml par rapport de la valeur initiale, après administration d'un bronchodilatateur d'action rapide (β2-agoniste ou atropinique inhalé).

■ Résultats

- Au début de la maladie, la spirométrie peut montrer une obstruction limitée aux bronches périphériques caractérisée par un $DEMM_{25-75}$ < 60 % de la valeur théorique, les autres paramètres étant normaux (figure 3a). Cette obstruction débutante peut apparaître avant les premiers signes cliniques.
- À la phase d'état :
  - la spirométrie montre un **trouble ventilatoire obstructif** (figure 3b) caractérisé par :
    - VEMS < 80 % théorique,
    - CVF normale ou discrètement abaissée,
    - VEMS/CVF < 70 %,
    - $DEMM_{25-75}$ < 60 % ;
  - le test de réversibilité est négatif (figure 3c) confirmant la notion de trouble ventilatoire obstructif **non réversible.**

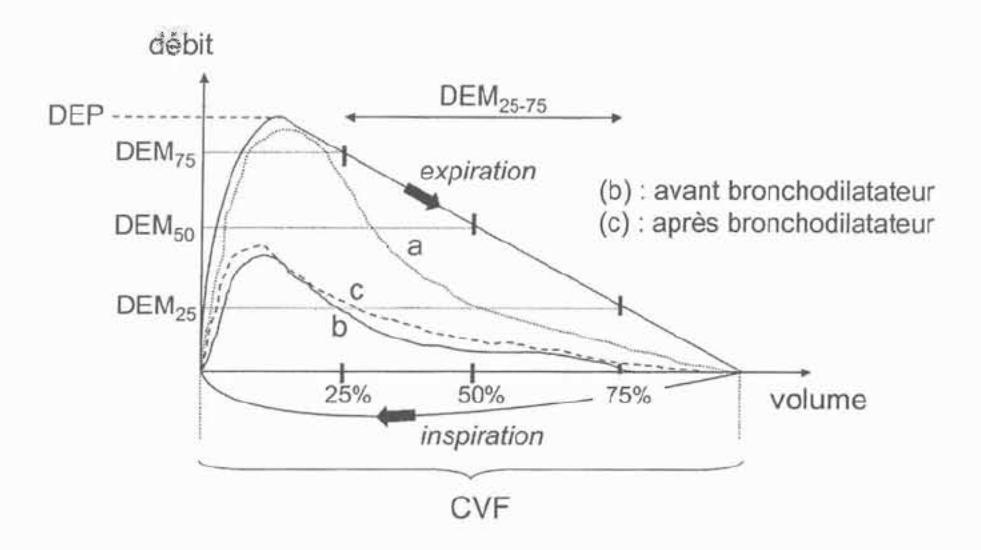


Figure 3

- Parfois le diagnostic d'obstruction est plus difficile car la CVF est abaissée et le rapport VEMS/CVF conservé :
  - la mesure de la CVL est parfois normale montrant qu'il s'agit d'un piégeage distal et le rapport VEMS/CVL est alors diminué confirmant l'obstruction ;
  - la mesure de la CVL est abaissée mais la pléthysmographie corporelle totale montre une capacité pulmonaire totale normale avec une augmentation du VR expliquant la baisse de la CV (figure 4) et témoignant d'une distension (suspicion d'emphysème).

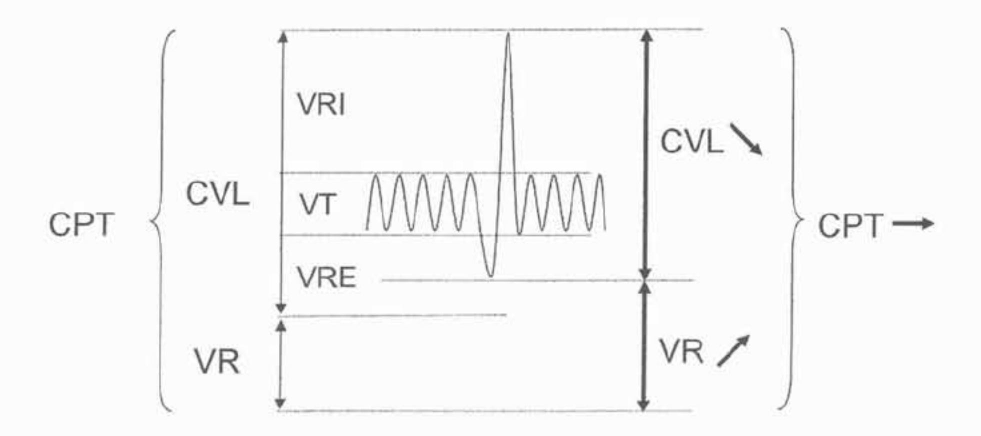


Figure 4

2. LA MESURE DES ÉCHANGES GAZEUX

Elle permet de juger du retentissement.

- Les **gaz du sang** effectués au repos :
  - sont normaux au début ;
  - puis montrent une **hypoxémie** isolée ;
  - puis montrent une **hypoxémie avec hypercapnie.**
- La mesure de l'**oxymétrie nocturne** met parfois en évidence des épisodes de désaturation évoquant un syndrome d'apnées du sommeil associé (voir encadré p. 108).
- Une diminution significative du $\mathbf{TL_{CO}}$ (facteur de transfert du CO) reflète souvent l'existence d'un emphysème.

3. L'ÉPREUVE D'EFFORT

Elle permet de mesurer la performance du sujet et le comportement des échanges gazeux (désaturation ou resaturation).

4. L'IMAGERIE THORACIQUE

- La **radiographie thoracique** donne peu d'indications directes sur la maladie. Elle révèle souvent un épaississement des parois bronchiques et parfois des stigmates d'emphysème (figure 5) :
  - augmentation de l'espace clair rétrosternal (a) ;
  - augmentation de l'espace clair rétro-cardiaque (b) ;
  - applatissement des coupoles diaphragmatiques (c) ;
  - augmentation du diamètre antéro-postérieur (d) ;
  - ouverture de l'angle sterno-diaphragmatique (e).
- Dans les cas de BPCO les plus avancés, on peut dépister l'existence d'une hypertension artérielle pulmonaire. Chez le sujet fumeur la radiographie thoracique permet aussi d'identifier une image suspecte de néoplasie.
- La **tomodensitométrie thoracique** permet de diagnostiquer l'emphysème d'en caractériser le type et d'en apprécier l'étendue. Il ne s'agit pas d'un examen indiqué en première intention.

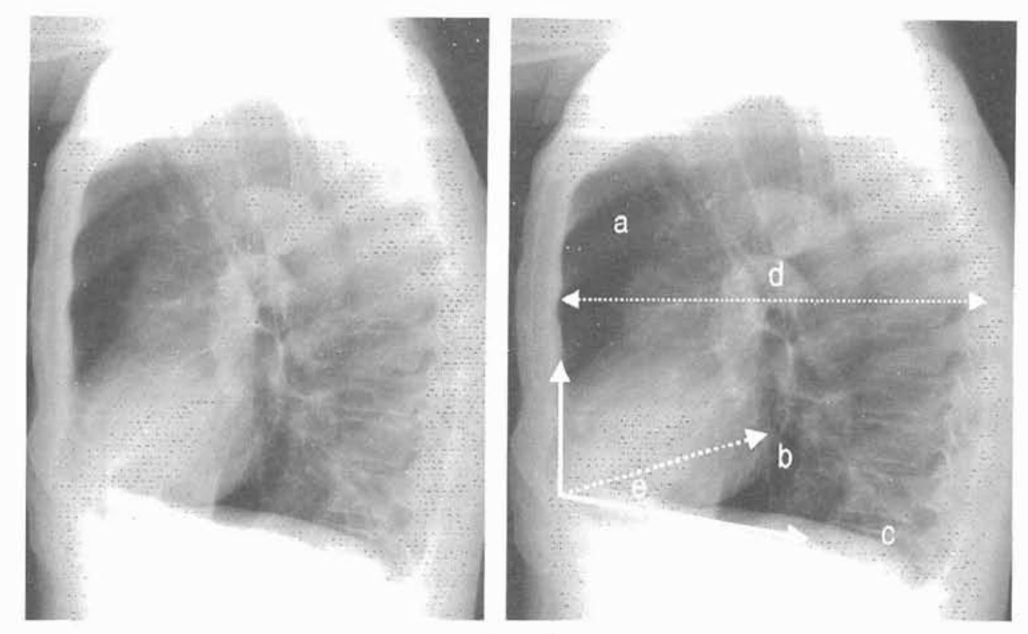


Figure 5

D. Diagnostic de gravité



Il repose essentiellement sur le niveau d'obstruction.

Stade	Gravité	Symptômes	VEMS/CV	VEMS
0	Sujet à risque	Toux, expectoration	≥ 70 %	≥ 80 %
I	BPCO peu sévère	±	< 70 %	≥ 80 %
II *IIa* *IIb*	BPCO moyennement sévère	±	< 70 %	30-80 % *50 % < VEMS < 80 %* *30 % < VEMS < 50 %*
III	BPCO sévère	±	< 70 %	< 30 % ou < 50 % + IR ou ICD*

* IR = insuffisance respiratoire définie par PaO2< 60 mmHg
ICD = insuffisance cardiaque droite définie par l'existence de signes cliniques.

E. Diagnostic étiologique

- Dans la majorité des cas il s'agit d'une BPCO post tabagique ; la quantité de tabac consommée est variable d'un sujet à l'autre.
- En l'absence de tabagisme actif il faut rechercher :
  - un tabagisme passif important :
    - conjoint,
    - professionnel : restauration, bar-tabac ;
  - des facteurs de risque non tabagiques :
    - pollution professionnelle le plus souvent,
    - pollution urbaine et domestique (?) ;

- un facteur endogène associé :
  - déficit en alpha 1 anti-trypsine,
  - prématurité, infection respiratoire néo-natale.

- Parfois la BPCO est associée à un syndrome d'apnées du sommeil (voir encadré) ou « overlap syndrome » :
  - il existe un tableau d'insuffisance respiratoire plus sévère que ne le voudrait la BPCO, parfois avec HTAP ;
  - le sujet est ronfleur, presque toujours obèse ;
  - l'enregistrement polygraphique du sommeil met en évidence des apnées obstructives.

LE SYNDROME D'APNÉES DU SOMMEIL (SAS)

Il est défini par la survenue d'apnées nocturnes en quantité anormale, l'**apnée** étant définie comme un arrêt de la respiration pendant plus de 10 secondes, s'accompagnant en général d'une désaturation du sang en oxygène. On y assimile les **hypopnées** qui sont des arrêts plus courts de la respiration mais provoquant néanmoins une désaturation. La répétition des apnées au-delà de 10/heure entraînent une fragmentation du sommeil et une somnolence diurne.

Le SAS est fréquent : 4 % chez les hommes et 2 % chez les femmes ; il s'accompagne d'une mortalité non négligeable s'il n'est pas traité (de 5 à 30 % à 8 ans en fonction de la sévérité).

Il est associé, indépendamment du poids et de l'âge, à un risque accru d'HTA, d'insuffisance cornarienne et d'AVC.

La plupart du temps le SAS est du à une **obstruction des voies aériennes supérieures** au niveau du voile du palais, de la base de la langue ou de l'épiglotte. Il s'agit d'un dysfonctionnement du tonus musculaire aggravé en général par un facteur anatomique et/ou une obésité.

Plus rarement le SAS est du à un mécanisme central neurologique.

Le **tableau clinique** le plus fréquent est celui d'un sujet obèse, ronfleur, ayant une somnolence diurne (score d'Epworth élevé) contrastant avec un sommeil de mauvaise qualité.

L'examen retrouve une augmentation de la masse corporelle (> 26 kg/m^2), parfois une obstruction de la filière pharyngée (hypertrohie amygdalienne, macroglossie, anomalie faciale).

Il existe souvent des **comorbidités**

– HTA, troubles du rythme ;

– Pathologie endocrinienne (acromégalie, hypothyroïdie) ;

– BPCO : overlap syndrome.

Le SAS peut être dépisté par un enregistrement de saturométrie nocturne.

Le diagnostic repose sur **l'enregistrement polygraphique du sommeil** : flux aérien, EEG, SaO2, mouvements thoraco-abdominaux. Il permet de distinguer les apnées :

– obstructives (persistance d'un effort inspiratoire) ;

– centrales (absence d'effort inspiratoire) ;

– mixte (apparition retardée d'un effort inspiratoire).

Il permet de calculer un **score d'apnée/hypopnée**, pathologique > 10/heure, reflétant un SAS sévère au-delà de 30/heure.

Le **traitement** du SAS repose sur un appareillage de **pression positive nocturne** administrée par voie nasale évitant le collapsus des voies aériennes supérieures (« attelle pneumatique »). Le traitement des comorbidités et/ou des anomalies anatomiques doit y être associé.

F. Diagnostic différentiel

- 1. Devant un tableau associant de toux, expectoration et dyspnée il est en général facile d'éliminer :
  - une **insuffisance cardiaque gauche** :
    - ATCD cardiaques,
    - râles crépitants aux bases,
    - cardiomégalie,
    - restriction si EFR ;
  - un **cancer broncho-pulmonaire** :
    - opacité évocatrice à la radio,
    - altération de l'état général,
    - hémoptysie ;
  - des **dilatations de bronches** :
    - ATCD d'infection sévère,
    - expectoration abondante (bronchorrhée),
    - images de bronchectasies en TDM ;
  - une **tuberculose pulmonaire** :
    - contexte épidémique ou social,
    - altération de l'état général,
    - images radiologiques évocatrices ;
  - une **bronchiolite oblitérante** :
    - contexte spécifique (infection, toxiques, médicaments, greffes),
    - dyspnée isolée sans expectoration,
    - distension marquée,
    - piégeage expiratoire radiologique.
- 2. **Il est parfois plus difficile d'éliminer un asthme** si :
  - le sujet est fumeur ;
  - l'asthme d'apparition tardive ;
  - il n'existe pas d'atopie associée ;
  - la maladie est évoluée avec installation d'une obstruction peu réversible (+++) ;
  - un traitement d'épreuve permet parfois de faire la part des choses.

V. ÉVOLUTION

A. L'évolution de la BPCO est spontanément défavorable

- Elle est marquée par :
  - l'aggravation de la dyspnée ;
  - l'aggravation de l'obstruction ;
  - la survenue d'exacerbations ;
  - la survenue puis l'aggravation d'une hypoxémie.
- Seul un sevrage tabagique permet d'infléchir partiellement cette évolution.

B. Les exacerbations

- Une **exacerbation de BPCO** est la majoration ou l'apparition d'un ou plusieurs des symptômes de la maladie (toux, expectoration, dyspnée), sans préjuger de la gravité de l'épisode.
- Lorsqu'une exacerbation est, du fait de sa gravité, susceptible d'engager le pronostic vital, on parle de **décompensation**.
- En pratique devant une exacerbation, il convient :

1. DE RECHERCHER DES SIGNES DE GRAVITÉ IMMÉDIATE

■ Cliniques

- Respiratoires :
  - dyspnée de repos ;
  - cyanose ;
  - fréquence respiratoire > 25/min ;
  - usage des muscles respiratoires accessoires ;
  - respiration abdominale paradoxale ;
  - toux inefficace (ne permettant pas de drainer les sécrétions bronchiques) ;
  - saturation au doigt (SpO2) < 90 %.
- Cardio-vasculaires :
  - tachycardie > 110/min ;
  - hypotension ;
  - troubles du rythme ;
  - marbrures ;
  - œdème des membres inférieurs.
- Neurologiques :
  - agitation ;
  - confusion ;
  - obnubilation ;
  - asterixis ;
  - coma.

■ Gazométriques

- Hypoxémie < 55 mm Hg (ou 7,33 kPa).
- Hypercapnie > 45 mm Hg (ou 6 kPa).
- Acidose respiratoire.

2. D'ÉVALUER LE RISQUE DE DÉCOMPENSATION

- Risque faible si :
  - BPCO peu sévère (Stades ≤ IIa) ;
  - absence de signes de gravité immédiate ;
  - étiologie infectieuse de l'exacerbation ;

- absence d'épisodes récidivants ou ayant nécessité une hospitalisation.
- Risque important si :
  - BPCO sévère (Stades > IIa) ;
  - sujet âgé (> 70 ans) ;
  - comorbidités (insuffisance cardiaque, obésité, dénutrition...) ;
  - insuffisance respiratoire associée (cf. chapitre 6) ;
  - infection à germes résistants ;
  - corticothérapie systémique au long cours ;
  - signes de gravité immédiate ;
  - épisodes récidivants (> 3 exacerbations par an) ou ayant nécessité une hospitalisation.

C. Les complications

1. AIGUËS

■ *La décompensation respiratoire aiguë*

- Elle est souvent en rapport avec une exacerbation et correspond à une faillite de l'appareil respiratoire.
- Elle se traduit par des signes d'insuffisance respiratoire aiguë pouvant mettre en jeu le **pronostic vital** et nécessitant la **mise en œuvre immédiate d'un traitement adapté** (cf. chapitre 6).
- Survenant plus souvent lorsqu'il existe une insuffisance respiratoire chronique sous-jacente, elle peut parfois révéler un tel état chez le malade souffrant jusqu'alors d'une BPCO « compensée ».
- Les principales causes de décompensation des BPCO sont :
  - infectieuses :
    - bronchite,
    - pneumonie,
    - infection extra-respiratoire ;
  - cardio-vasculaires :
    - insuffisance cardiaque gauche,
    - embolie pulmonaire ;
  - mécaniques :
    - pneumothorax,
    - traumatisme thoracique,
    - tassement vertébral,
    - contexte post-opératoire ;
  - iatrogènes (dans les BPCO sévères) :
    - médicaments sédatifs,
    - oxygénothérapie à débit trop élevé chez un sujet hypercapnique ;
  - environnementales (dans les BPCO sévères) : pollution, froid, humidité ;
  - apnées du sommeil.

■ Le pneumothorax

- Il peut être consécutif à la rupture d'une bulle d'emphysème et peut être à l'origine d'une décompensation aiguë.
- La survenue brutale d'une dyspnée de repos, les signes cliniques (tympanisme, disparition des vibrations vocales, asymétrie auscultatoire) et surtout la radiographie demandée en urgence confirment le diagnostic (cf. chapitre 14).

■ L'embolie pulmonaire

- Les phénomènes thrombo-emboliques sont plus fréquents chez le malade souffrant de BPCO.
- Le diagnostic d'embolie pulmonaire est cependant difficile chez le malade souffrant par ailleurs d'une BPCO, les signes étant volontiers masqués ou atypiques ; il doit être évoqué devant :
  - une aggravation inexpliquée de la dyspnée ;
  - une douleur thoracique ;
  - une hémoptysie ;
  - une hypocapnie alors que l'hypoxémie s'aggrave ;
  - l'apparition de signes cardiaques droit ;
  - une cytolyse hépatique (foie cardiaque) ;
  - des signes radiologiques évocateurs (épanchement pleural, condensation).
- Le diagnostic est confirmé par l'angioTDM.

2. CHRONIQUES

■ L'insuffisance respiratoire chronique

(cf. chapitre 6)

- Elle survient, en général, après de nombreuses années d'évolution et se traduit par une faillite des échanges gazeux :
  - hypoxémie < 70 mm Hg ;
  - hypercapnie > 45 mm Hg.
- Elle est responsable d'un **handicap respiratoire** qu'il convient d'évaluer puis de prendre en charge.
- **Différents tableaux cliniques sont possibles en fonction du type d'emphysème** associé :
  - le « **blue bloatter** » (le « bouffi bleu ») correspondant à un **emphysème centrolobulaire**, cas de loin le plus **fréquent** :
    - le sujet est fumeur, volontiers pléthorique, avec un passé de toux et expectoration, puis de dyspnée,
    - à l'examen, il est cyanosé, parfois encombré, et peut présenter des signes d'insuffisance cardiaque droite,
    - la radio montre une distension, les bulles sont rares, le retentissement cardiaque droit fréquent (hypertrophie artères pulmonaires, cœur en sabot),

    - les gaz du sang montrent une hypoxémie liée à l'effet shunt (la destruction du centre du lobule correspond à une zone perfusée non ventilée),
    - l'EFR montre une obstruction majeure avec une distension modérée. La compliance pulmonaire est peu altérée (propriétés élastiques pulmonaires) ;
  - le « **pink puffer** » (« l'essoufflé rose ») correspondant à un **emphysème pan-lobulaire**, de survenue plus **rare** :
    - le sujet est plus jeune, parfois non fumeur, d'emblée dyspnéique, sans signe fonctionnel associé,
    - à l'examen il est maigre, non cyanosé, respire souvent avec les lèvres « pincées ». Son thorax est globuleux, distendu, tympanique ; le murmure vésiculaire est diminué,
    - la radio montre une distension majeure, les bulles sont souvent visibles associées à une raréfaction vasculaire, le cœur est petit en « goutte d'eau »,
    - les gaz du sang sont longtemps normaux, l'hypoxémie n'apparaissant qu'à une phase très évoluée de la maladie (pas d'effet shunt car les lésions emphysémateuses touchent les capillaires et correspondent à des zones non perfusées non ventilées),
    - l'EFR montre une obstruction associée à une très forte distension (augmentation du rapport VR/CPT). La compliance est anormalement élevée (altération des propriétés élastiques pulmonaires).

■ L'hypertension artérielle pulmonaire

- Elle est la conséquence de l'hypoxie par un réflexe de vasoconstriction artérielle pulmonaire (vasoconstriction hypoxique). Réversible au début, elle s'installe ensuite de manière définitive et aggravative, opposant une résistance à l'éjection du ventricule droit.
- Elle se traduit par :
  - un éclat du B2 à l'auscultation du foyer pulmonaire ;
  - une surcharge droite à l'ECG :
    - d'abord traduite par une hypertrophie auriculaire droite : ondes P « pulmonaires » d'amplitude anormalement élevée en D2 > D3 > D1,
    - puis, tardivement, par une hypertrophie ventriculaire droite : dextrorotation (S1Q3), grandes ondes R en précordial droit, bloc de branche droit ;
  - une augmentation du de la taille des artères pulmonaires à la radio ;
  - des signes échocardiographiques :
    - dilatation auriculo-ventriculaire droite,
    - épaississement de la paroi du ventricule droit,
    - mouvement paradoxal du septum,
    - une PAP élevée en examen doppler.
- Elle évolue spontanément vers l'installation d'un cœur pulmonaire chronique.

■ Le cœur pulmonaire chronique

- Il s'agit d'une insuffisance cardiaque droite consécutive à l'hypertension artérielle pulmonaire.

- Le tableau clinique est évocateur :
  - aggravation de la dyspnée ;
  - hépatalgie ;
  - oligurie.
- L'examen physique peut montrer :
  - un galop droit au foyer xiphoïdien ;
  - un signe de Harzer (palpation du ventricule droit dilaté sous l'appendice xiphoïde) ;
  - des œdèmes des membres inférieurs ;
  - une hépatomégalie ;
  - un reflux hépato-jugulaire ;
  - un souffle systolique xiphoïdien d'insuffisance tricuspide fonctionnelle, augmentant à l'inspiration profonde (signe de Carvalho).
- L'ECG montre :
  - une hypertrophie auriculaire droite et ;
  - une hypertrophie ventriculaire droite.
- La radio thoracique montre (figure 6) :
  - une hypertrophie des artères pulmonaires contrastant avec la baisse de la vascularisation en périphérie du poumon (a) ;
  - une hypertrophie ventriculaire droite : pointe du cœur détachée du diaphragme avec aspect de cœur « en sabot » (b).
- L'échocardiographie montre :
  - des signes d'HTAP ;
  - une dilatation des cavités droites.

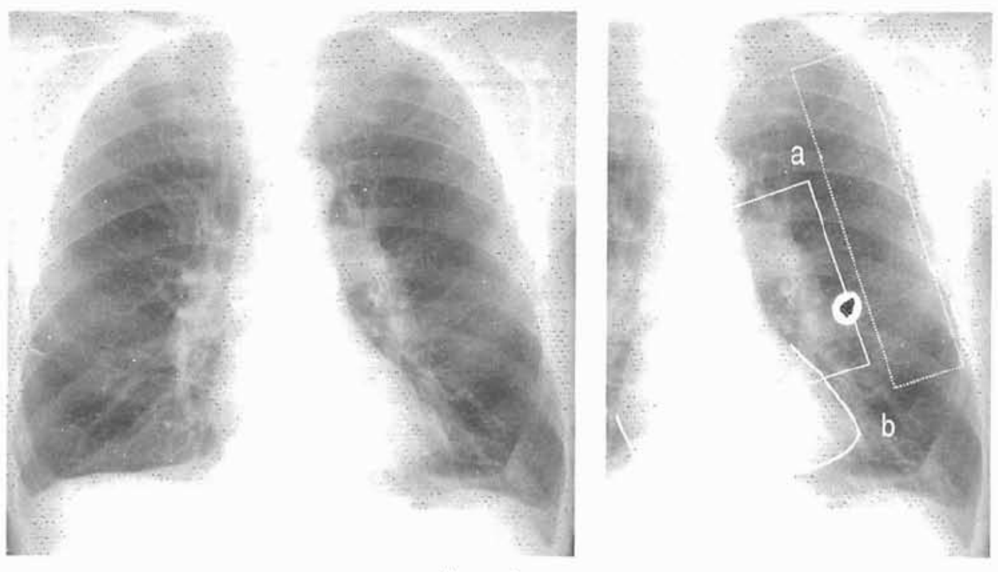


Figure 6

VI. TRAITEMENT

A. Objectifs

- Ils sont préventifs au niveau :
  - collectif : lutte contre le tabagisme, éducation sanitaire ;
  - individuels : sevrage tabagique.
- Lorsque la BPCO est installée, les objectifs du traitement sont :
  - de stopper la dégradation progressive de la fonction respiratoire ;
  - d'optimiser les échanges gazeux ;
  - d'éviter la survenue de complications.

B. Moyens

1. PRÉVENTIFS

- Le traitement des BPCO devrait être préventif et reposer sur la **lutte contre le tabagisme** (cf. chapitre 4).
- Lorsque une forme de la maladie est installée, ***l'arrêt du tabac est également fondamental puisque c'est la seule mesure permettant d'infléchir la détérioration fonctionnelle.***

2. EN DEHORS DE D'ARRÊT DU TABAC

Il n'y a pas à ce jour de traitement curatif de la BPCO.

3. *LES AUTRES MOYENS*

Ils sont symptomatiques et permettent d'agir sur les principales composantes de l'obstruction.

- Contraction du muscle lisse bronchique : bronchodilatateurs :
  - les methyl xanthines sont de moins en moins utilisées en raison de leur difficulté de manipulation ;
  - les agonistes β2 de courte durée d'action sont les médicaments de première intention dont il faut augmenter la dose en fonction des symptômes ;
  - les anticholinergiques de courte durée d'action (bromure d'ipratropium) peuvent être prescrits isolément ou associés avec les bêta-2 agonistes avec parfois un effet de potentialisation ;
  - les agonistes β2 de longue durée d'action peuvent également être prescrits ; ils sont plus efficaces que les anticholinergiques, améliorent la qualité de vie et limiteraient la survenue d'exacerbations ;
  - les anticholinergiques de longue durée d'action (tiotropium) sont des médicaments d'introduction récente, administrés une fois par jour avec une efficacité qui serait supérieure aux bronchodilatateurs précédents.

- Hypersécrétion :
  - la kinésithérapie permet le drainage bronchique et une meilleure utilisation des muscles respiratoires ;
  - l'utilité des muco modificateurs (mucolytiques, mucorégulateurs) n'a pas été concrètement démontrée.
- Inflammation : l'intérêt des corticoïdes est controversé :
  - les corticoïdes systémiques peuvent diminuer l'obstruction, surtout si celle si est sensible aux bronchodilatateurs. Ce bénéfice est cependant inférieur aux inconvénients liés à une utilisation au long cours (ostéoporose, amyotrophie, rétention hydrosodée, diabète, autres effets secondaires) ;
  - les corticoïdes inhalés n'auraient pas d'effet significatif sur l'obstruction ; ils diminueraient la fréquence des exacerbations.

4. LA RÉHABILITATION

- Elle permet d'améliorer la **qualité de vie** et la **tolérance à l'exercice** :
  - kinésithérapie de drainage ;
  - **réentraînement à l'exercice** permettant de diminuer la dyspnée et la perception de l'obstruction ; les effets obtenus restent cependant éphémères après l'arrêt du programme de rééducation ;
  - éducation : information, prise en charge psycho-sociale.

5. LES OUTILS DE SUPPLÉANCE À LA VENTILATION

- **La ventilation non invasive** est surtout utile pour faire face à une décompensation : il s'agit d'une ventilation mécanique en pression positive par masque nasal ou naso-buccal.
- **L'oxygénothérapie de longue durée ou à long terme** permet de corriger l'hypoxémie mais n'est utile qu'à condition de l'administrer plus de 15 heures/j ; elle est réservée à l'insuffisance respiratoire chronique sévère (cf. chapitre 6).

6. AUTRES

- Les vaccins contribuent à éviter les exacerbations d'origine infectieuse :
  - 1. le vaccin antigrippal diminue la mortalité ;
  - 2. le vaccin antipneumococcique, réalisé tous les 5 ans diminue le risque de survenue de pneumonie.
- Les antitussifs sont contre-indiqués (encombrement) et les bêta-bloquants doivent être maniés avec prudence.
- L'almitrine atténue l'hypoxémie chez certains malades ; elle peut provoquer une neuropathie périphérique parfois sévère.

- La chirurgie :
  - 1. une bullectomie peut être indiquée lorsqu'il existe une bulle d'emphysème volumineuse et compressive, de façon à diminuer la dyspnée et améliorer la fonction ;
  - 2. la transplantation pulmonaire est envisageable dans certains cas de BPCO très avancée, chez des sujets jeunes.

C. Indications

1. LE SEVRAGE TABAGIQUE EST TOUJOURS INDIQUÉ

- Chez le fumeur, avant la survenue de la maladie.
- Lorsque la BPCO est installée, quelque soit son degré de sévérité, afin de freiner la progression de la maladie.

2. À TOUS LES STADES DE BPCO, IL CONVIENT DE PROPOSER

- L'éviction des facteurs de risque (en dehors du tabac) :
  - polluants domestiques ;
  - polluants professionnels ;
  - pollution atmosphérique.
- La vaccination antigrippale annuelle.
- La vaccination antipneumococcique est recommandée au-delà de 65 ans ou dans les BPCO sévères.

3. LES AUTRES INDICATIONS DÉPENDENT DU STADE DE SÉVÉRITÉ

- Stade 0 : pas de traitement médicamenteux.
- Stade I : bronchodilatateurs à la demande :
  - bêta-2 agonistes inhalés de courte durée en première intention ;
  - anticholinergiques de courte durée d'action (bromure d'ipratropium) en cas d'échec.
- Stade II :
  - bronchodilatateurs réguliers :
    - bêta-2 agonistes inhalés de courte durée d'action (2 bouffées 3 à 4 fois par jour) ou,
    - bêta-2 agonistes inhalés de longue durée d'action (1-2 bouffées 2 fois par jour) ou,
    - anticholinergiques de courte durée d'action (2 bouffées 3 à 4 fois par jour) ou,
    - anticholinergiques de longue durée d'action (1 bouffée par jour),
    - ou association de bêta-2 agonistes et d'anticholinergiques inhalés ;
  - réhabilitation respiratoire ;
  - corticoïdes inhalés si :
    - symptômes et/ou paramètres fonctionnels améliorés par le traitement ou,
    - exacerbations fréquentes.

- Stade III :
  - traitement du stade II ;
  - traitement des complications :
    - oxygénothérapie de longue durée en cas d'insuffisance respiratoire sévère associée.

4. *LES EXACERBATIONS*

- En l'absence de signe de gravité et de risque important de décompensation, le traitement peut être **ambulatoire :**
  - bronchodilatateurs bêta-2 agonistes ou anticholinergiques ;
  - kinésithérapie à visée de désencombrement ;
  - antibiothérapie en cas d'expectoration purulente.
- **L'hospitalisation** est indiquée dans les cas suivants :
  - signe(s) de gravité ;
  - risque important de décompensation ;
  - dégradation rapide de l'état clinique ou absence d'amélioration après traitement ambulatoire.
- Le traitement associe en général :
  - oxygénothérapie ;
  - bronchodilatateurs bêta-2 agonistes en nébulisation ;
  - kinésithérapie à visée de désencombrement ;
  - antibiothérapie en cas d'expectoration purulente ;
  - corticothérapie systémique (prednisone à 0,5 mg/kg/j pendant 15 jours) ;
  - traitement spécifique d'une cause de décompensation.
- En cas de signe de gravité immédiate et/ou en cas d'échec, il faut discuter l'indication d'une ventilation non invasive (VNI) :
  - en milieu de réanimation ;
  - sous monitorage ECG, TA, SaO2 ;
  - en ayant la possibilité d'intuber le patient pour une ventilation mécanique à tout moment.
- L'intubation avec ventilation mécanique est indiquée si :
  - la VNI est un échec ;
  - la VNI est contre indiquée :
    - troubles de la vigilance,
    - coopération impossible,
    - hypersécrétion bronchique difficile à drainer ;
  - il existe une menace vitale immédiate :
    - pauses respiratoires,
    - arrêt cardio-circulatoire,
    - choc sévère,
    - troubles du rythme,
    - confusion, coma.

CHAPITRE 6[1] ➤ INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE

Deuxième partie. Maladies et grands syndromes

Comprendre et savoir

1. Connaître la définition de l'insuffisance respiratoire chronique (IRC).
2. Connaître les différentes dimensions du handicap lié à l'IRC : déficience, incapacité et désavantage.
3. Savoir différencier les IRC par insuffisance du soufflet (limitation de la mécanique ventilatoire) de celles par insuffisance de l'échangeur parenchymateux.
4. Citer les grandes étiologies de l'IRC obstructives (en sachant qu'elles sont largement prédominantes), et de l'IRC restrictive (qu'elle soit pariétale, pleuroparenchymateuse, neuromusculaire ou due à l'obésité).
5. Connaître les éléments diagnostiques communs aux IRC.
6. Connaître les signes d'une hypertension artérielle pulmonaire et de cœur pulmonaire chronique.
7. Connaître les indications de l'oxygénothérapie de longue durée.

I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS



- ***L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) est définie par l'incapacité de l'appareil respiratoire à assurer une hématose normale (gaz du sang normaux).***
- Bien qu'il n'existe pas de seuil défini, on estime habituellement que qu'il existe une insuffisance respiratoire lorsque le sujet en état stable et au repos a ***une PO2 ≤ 70 mm Hg*** avec une PaCO2 normale ou élevée.
- **L'insuffisance respiratoire chronique grave (IRCG)** est définie par une PO2 < 55 mm Hg, mesurée au repos et en état stable ou par une PO2 < 60 mm Hg associée à des signes d'insuffisance cardiaque droite.
- **Le handicap respiratoire** est l'ensemble des manifestations liées au retentissement d'une maladie respiratoire chronique et se traduit par une limitation des capacités respiratoires du patient, indépendamment de la valeur des gaz du sang. Actuellement on a tendance

1. Question n° 254 du programme officiel.

à considérer le handicap respiratoire comme une affection systémique à trois dimensions : déficience (d'organe), incapacité (fonctionnelle), désavantage social (qualité de vie).

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

- La majorité des IRC est liée aux BPCO dont 1/5 est hypoxémique ; on peut ainsi estimer qu'il y a en France au moins 500 000 IRC d'origine obstructive.
- On sait par ailleurs qu'il existe environ 100 000 handicapés respiratoires nécessitant un reclassement professionnel ou une retraite anticipée et 50 000 IRCG.

III. PHYSIOPATHOLOGIE

A. *Mécanisme causal*

L'inaptitude de l'appareil respiratoire à assurer l'hématose peut être liée à :

- Une **insuffisance de l'échangeur parenchymateux** ; il peut s'agir :
  - d'une IRC obstructive (IRCO), les territoires non ventilés étant responsables d'un effet shunt avec hypoxémie (BPCO, cf. chapitre 5) ;
  - d'une IRC restrictive (IRCR) en rapport avec une atteinte interstitielle entravant les échanges gazeux au niveau alvéolo-capillaire (maladies infiltrantes diffuses, cf. chapitre 11) ;
  - d'une maladie vasculaire pulmonaire (HTAP primitive).
  - ➠ Dans ces cas, il sera nécessaire de se suppléer aux échanges gazeux grâce à **l'oxygénothérapie**.
- **Une insuffisance du soufflet pulmonaire**, le parenchyme étant en général sain ; il s'agit toujours d'une IRCR dont les causes sont :
  - un trouble de la commande respiratoire (maladie neurologique centrale) ou une pathologie neuro-musculaire touchant les muscle respiratoires ;
  - une atteinte pariétale (déformation thoracique).
  - ➠ Dans ces cas, il sera nécessaire de se suppléer au soufflet pulmonaire grâce à une forme de **ventilation artificielle**.

B. Conséquences

1. HYPOXÉMIE CHRONIQUE

- L'IRC se traduit avant tout par une **hypoxémie chronique** qui entraîne différents mécanismes de compensation.
- Au niveau vasculaire pulmonaire, se développe une **vasoconstriction hypoxique** afin de diminuer la perfusion des zones mal ventilées

et de corriger le rapport ventilation/perfusion. Cette vasoconstriction est responsable d'une **HTAP secondaire**, pré-capillaire, opposant une résistance à l'éjection du ventricule droit. Au long cours ce développe alors une insuffisance cardiaque droite avec un tableau de **cœur pulmonaire chronique**.

- Au niveau rénal, l'hypoxémie stimule la synthèse d'érythropoïétine entraînant une **polyglobulie** de façon à augmenter la quantité d'oxygène transportée par les globules rouges aux tissus périphériques. Cette polyglobulie peut s'accompagner d'une hyper-viscosité sanguine avec parfois phénomènes de thrombose cardio-vasculaire.

2. HYPERCAPNIE CHRONIQUE

- L'IRC peut se traduire également par l'apparition d'une **hypercapnie chronique** qui témoigne d'une **hypoventilation alvéolaire**. Cette hypercapnie peut rester compensée, sans modification du pH (acidose respiratoire compensée), en général associée à une réserve alcaline élevée (par transformation de CO2 en HCO3-).
- Dans les IRCO, l'hypercapnie est tardive en rapport avec une forme évoluée de la maladie.
- Dans les IRCR, l'hypercapnie est plus précoce, surtout lorsqu'il s'agit d'une insuffisance du soufflet pulmonaire (hypoventilation d'emblée).
- Dans les deux cas, il peut exister une forme d'accoutumance à l'hypercapnie qui perd son statut de stimulus dominant générant une hyperventilation en cas de besoin. L'oxygène devient alors le stimulus principal dans l'adaptation respiratoire et son administration à débit trop élevé peut (de façon inconstante et individuelle) provoquer une hypoventilation.

C. La décompensation aiguë d'une insuffisance respiratoire chronique

- L'IRC est un état d'équilibre entre un dysfonctionnement respiratoire et des phénomènes de compensation. Lorsque cet équilibre est rompu, on parle de décompensation ce qui peut se traduire par une insuffisance respiratoire aiguë (IRA), en général liée à l'échec d'un système suractivé pour compenser la charge supplémentaire.
- L'IRA met en jeu le pronostic vital et se traduit au plan gazométrique par :
  - une hypoxémie ;
  - une hypercapnie ;
  - une acidose ;
  - alors que la réserve alcaline est élevée (du fait de l'hypercapnie chronique).

IV. DIAGNOSTIC

A. Diagnostic positif

1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- La plupart du temps l'IRC est découverte chez un malade en état stable, suivi pour une maladie respiratoire chronique, dont le bilan révèle une hématose anormale.
- Plus rarement une maladie sous-jacente négligée est découverte au stade l'IRC.
- Parfois encore, c'est la survenue d'une IRA qui amène découvrir l'IRC sous-jacente.

2. LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'IRC

■ La dyspnée domine le tableau

- Survenant pour des efforts de moins en moins importants.
- Parfois existant même au repos, s'accompagnant d'une orthopnée.
- Il convient de classer la dyspnée en fonction des stades I à V (cf. chapitre 18) et de l'évaluer sur une échelle visuelle analogique. Cependant, il faut savoir qu'il n'existe pas de corrélation entre l'importance de la dyspnée et le niveau d'hypoxémie.

■ L'examen physique montre

- Une cyanose lorsque l'hypoxémie est importante (en général IRCG).
- Des signes indirects liés aux mécanismes de compensation et/ou à la maladie causale :
  - contraction inspiratoire des scalènes (pouls respiratoire) ;
  - respiration à lèvres pincées ;
  - déformation thoracique ;
  - rétraction inspiratoire de la base thoracique (signe de Hoover) liée à une distension avec aplatissement des coupoles diaphragmatiques ;
  - descente inspiratoire de la trachée (signe de Campbell) dans les obstructions sévères ;
  - hippocratisme digital dans les fibroses pulmonaires.

■ La mesure des gaz du sang permet de faire le diagnostic d'IRC

- Faits chez un malade en état stable, à distance d'une exacerbation ou d'une décompensation.
- De préférence sur un prélèvement artériel.
- Ils montrent une hypoxémie $\leq$ 70 mmHg associée à une normocapnie ou une hypercapnie ($PCO_2 > 45$ mmHg).

■ L'EFR permet d'en caractériser le type

IRCO

La **spirométrie** permet de mesurer les volumes mobilisables et d'obtenir une **courbe débit/volume**.

- Elle montre un **trouble ventilatoire obstructif** (figure 1a) caractérisé par :
  - VEMS < 80 % théorique ;
  - CVF normale ou discrètement abaissée ;
  - VEMS/CVF < 70 % ;
  - $DEMM_{25\text{-}75}$ < 60 %.
- Le test de réversibilité est négatif (figure 1b) confirmant la notion de trouble ventilatoire obstructif **non réversible.**
- Parfois le diagnostic d'obstruction est plus difficile car la CVF est abaissée et le rapport VEMS/CVF conservé. La **pléthysmographie corporelle totale** mesure **les volumes non mobilisables** et en particulier la CRF (Capacité résiduelle fonctionnelle) et le VR (volume résiduel). Ceux-ci sont **normaux ou augmentés**, traduisant alors une distension, en général liée à un emphysème.

IRCR

- La spirométrie et la pléthysmographie corporelle totale montrent une diminution harmonieuse de tous les volumes, mobilisables (figure 1c) et non mobilisables.
- La courbe débit volume montre une diminution des débits en rapports avec la diminution des volumes.

IRC mixte

- La **spirométrie** et la **pléthysmographie corporelle totale** montrent une diminution non harmonieuse des volumes mobilisables et non mobilisables.
- La baisse des débits (VEMS, $DEM_{25\text{-}75}$) est plus importante que ne le voudrait la baisse de la CV ou de la CPT.

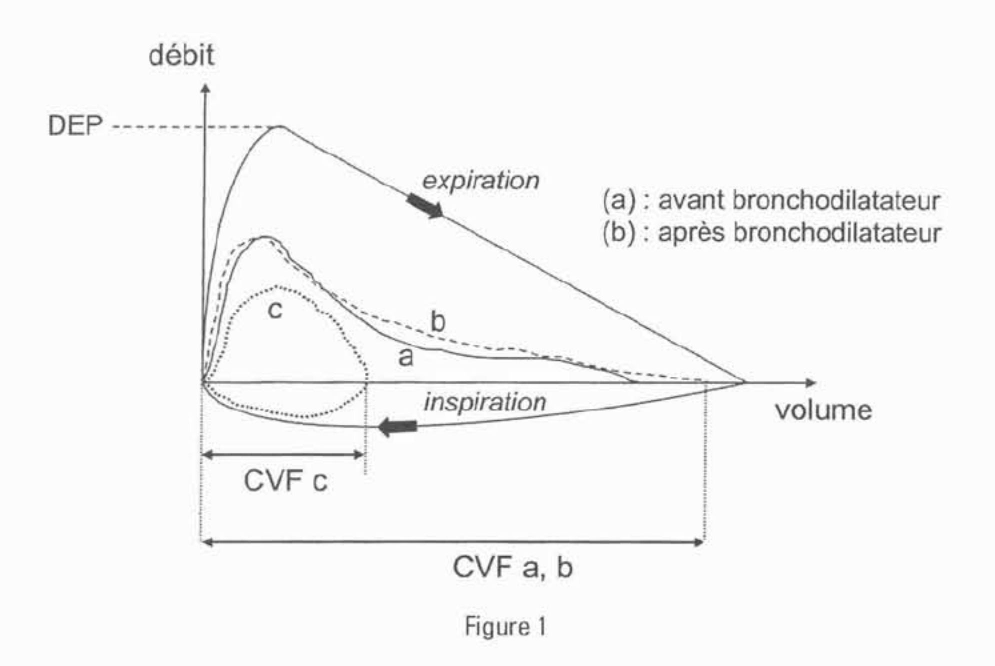


Figure 1

B. Le diagnostic d'IRC impose

1. UN DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

- Il repose sur :
  - le niveau d'hypoxémie ;
  - l'existence de signes de cœur pulmonaire chronique :
    - cliniques,
    - ECG,
    - radiographiques,
    - échocardiographiques.



- On retient le ***diagnostic d'IRC grave*** lorsque :
  - la PO2 est ≤ 55 mm Hg en état stable ou ;
  - la PO2 entre 56 et 59 mmHg associée à un ou plusieurs signes de cœur pulmonaire chronique.

2. UN BILAN COMPLÉMENTAIRE À VISÉE ÉTIOLOGIQUE ET PRÉTHÉRAPEUTIQUE

- NFS :
  - polyglobulie secondaire ;
  - leucocytose témoignant d'une infection sous-jacente.
- EFR (cf. supra).
- Gaz du sang :
  - répétés au besoin dans le temps pour s'assurer qu'ils reflètent **l'hématose en état stable ;**
  - faits au besoin sous assistance respiratoire ou oxygénothérapie lorsqu'une suppléance est envisagée au long cours.

- L'étude de la respiration pendant les périodes de sommeil est parfois nécessaire pour juger des échanges gazeux, dépister un syndrome d'apnées du sommeil associé et éventuellement appareiller un malade (cf. chapitre 5, p. 108) :
  - la mesure de l'oxymétrie nocturne permet de dépister des périodes de désaturation ;
  - elle peut être complétée par un enregistrement polygraphique du sommeil.
- L'étude de la respiration à l'effort :
  - le test d'effort sur bicyclette ergométrique ou sur tapis roulant n'est pas toujours possible en raison du handicap ;
  - le **test de marche de 6 minutes** est très utile (+++) : il consiste à mesurer la distance parcourue en 6 minutes par le sujet, à son propre rythme avec ou sans oxygène. Ce test n'explore pas les performances maximales du sujet mais reflète l'activité quotidienne de façon plus réaliste.
- Les examens à visée cardiaque font partie de l'étude du retentissement et permettent de juger de la gravité (cf. supra) :
  - ECG ;
  - Échocardiographie – Doppler.
- Les examens radiologiques :
  - la radio simple du thorax et surtout la TDM contribuent au diagnostic morphologique ;
  - la radio des sinus et l'orthopantomogramme recherchent un foyer sinusien ou stomatologique, source d'exacerbation d'origine infectieuse.

C. Diagnostic étiologique

Il repose sur :

- Les facteurs de risque respiratoires (tabagisme, profession, toxiques, autres).
- L'évolution de la maladie dans le temps.
- Les signes cliniques et radiologiques.
- Le profil fonctionnel respiratoire.

1. LES IRC LIÉES À UNE PATHOLOGIE DE L'ÉCHANGEUR PULMONAIRE

IRCO

- **La BPCO.**

  La BPCO évolue spontanément vers l'IRC avec une progression de l'obstruction et de l'hypoxémie. Cette évolution défavorable varie cependant en vitesse et en intensité en fonction des individus.

- Par ailleurs, cette évolution varie en fonction du type d'emphysème qui complique la maladie. Il est ainsi habituel d'opposer deux tableaux cliniques de présentation très différente :
  - 1. le « **blue bloatter** » (le « bouffi bleu ») correspondant à un **emphysème centrolobulaire**, cas de loin le plus **fréquent** :
    - le sujet est fumeur, volontiers pléthorique, avec un passé de toux et expectoration, puis de dyspnée,
    - à l'examen il est cyanosé, parfois encombré, et peut présenter des signes d'insuffisance cardiaque droite,
    - la radio montre une distension, les bulles sont rares, le retentissement cardiaque droit fréquent (hypertrophie artères pulmonaires, cœur en sabot),
    - les gaz du sang montrent une hypoxémie liée à l'effet shunt (la destruction du centre du lobule correspond à une zone perfusée non ventilée),
    - l'EFR montre une obstruction majeure avec une distension modérée. La compliance pulmonaire est peu altérée (propriétés élastiques pulmonaires) ;
  - 2. le « **pink puffer** » (« l'essoufflé rose ») correspondant à un **emphysème pan-lobulaire**, de survenue plus **rare** :
    - le sujet est plus jeune, parfois non fumeur, d'emblée dyspnéique, sans signe fonctionnel associé,
    - à l'examen il est maigre, non cyanosé, respire souvent avec les lèvres « pincées ». Son thorax est globuleux, distendu, tympanique ; le murmure vésiculaire est diminué,
    - la radio montre une distension majeure, les bulles sont souvent visibles associées à une raréfaction vasculaire, le cœur est petit en « goutte d'eau »,
    - les gaz du sang sont longtemps normaux, l'hypoxémie n'apparaissant qu'à une phase très évoluée de la maladie (pas d'effet shunt car les lésions emphysémateuses touchent les capillaires et correspondent à des zones non perfusées non ventilées),
    - l'EFR montre une obstruction associée à une très forte distension (augmentation du rapport VR/CPT). La compliance est anormalement élevée (altération des propriétés élastiques pulmonaires).
- **L'asthme à dyspnée continue.**

  L'asthme aboutit rarement à l'IRC de nos jours. Seules certaines formes très sévères, corticorésistantes, peuvent au long cours aboutir à un tableau d'IRCO, proche de celui observé dans la BPCO.
- **Les bronchiolites oblitérantes.**

  Il s'agit d'une atteinte inflammatoire des bronchioles, proliférante ou constrictive, souvent secondaire à une cause extrinsèque (infection, toxique) ou intrinsèque (connectivite, post greffe). Les bronchiolites oblitérantes prennent le visage d'une pathologie obstructive chronique, dominée par la dyspnée et le syndrome ventilatoire obstructif. La radiographie standard donne peu de signes en dehors d'une distention mais la TDM révèle des anomalies de densité (aspect en mosaïque) aggravées en expiration (trapping) et reflétant les zones de piégeage liées à l'obstruction distale. Leur évolution est parfois sévère en l'absence de réponse aux corticoïdes systémiques.

IRCR (cf. chapitre 11)

Il s'agit des maladies infiltrantes diffuses pulmonaires ayant évolué vers la fibrose.

- Les pneumopathies interstitielles secondaires :
  - extrinsèques :
    - les formes chroniques de pneumopathie d'hypersensibilité,
    - les pneumoconioses (silicose, asbestose, bérylliose),
    - les fibroses toxiques, médicamenteuses ou post-radique ;
  - intrinsèques :
    - les vascularites évoluent parfois vers l'IRC,
    - le poumon rhumatoïde se traduit parfois par une fibrose évolutive avec IRC,
    - la sclérodermie est volontiers fibrosante au cours de son évolution,
    - d'autres connectivites sont parfois en cause.
- Les pneumopathies interstitielles primitives :
  - les granulomatoses pulmonaires (sarcoïdose, histiocytose X) n'évoluent pas habituellement vers l'IRC. Certaines sarcoïdoses sévères donnent parfois une fibrose prédominant aux sommets et certaines histiocytoses X évoluent vers un tableau obstructif avec cœur pulmonaire chronique ;
  - la pneumopathie chronique à éosinophiles ou maladie de Carrington est rarement d'évolution sévère ;
  - la lymphangioléiomyomatose en revanche évoluait classiquement vers l'IRC ; une prise en charge précoce permet d'infléchir cette dégradation ;
  - la protéinose alvéolaire peut également évoluer vers une IRC oxygéno-dépendante.
- Les pneumopathies interstitielles idiopathiques évoluent volontiers vers un tableau de fibrose avec IRC ; en particulier :
  - l'UIP (Usual Interstitial Pneumonia) ou pneumomie interstitielle commune ;
  - parfois la DIP (Desquamative Intersititial Pneumonia) ou pneumonie interstitielle desquamative ;
  - plus rarement certaines NSIP (Non Specific Intestitial Pneumonia) ou pneumonie interstitielle non spécifique.

IRC mixtes

- Elles sont liées à :
  - des DDB étendues : la part obstructive est liée aux anomalies bronchiques et la part restrictive est liée aux territoires atélectasiés ou détruits par les épisodes infectieux ;
  - la mucoviscidose évolue vers l'insuffisance respiratoire chronique chez l'enfant ou l'adulte jeune. Le tableau est ressemblant à celui de DDB diffuses évoluant au fil d'épisodes infectieux à l'origine de décompensations ;

– certaines pneumopathies d'hypersensibilité ou pneumoconioses évoluées se présentent comme un syndrome mixte restrictif et obstructif.

Les maladies vasculaires pulmonaires

- **Le cœur pulmonaire post embolique.**

  Il est le résultat d'embolies pulmonaires à répétition, parfois passant inaperçues et conduisant à une HTAP avec insuffisance cardiaque droite. L'hypoxémie importante contraste avec la normalité des volumes et des débits en EFR. L'échographie confirme la notion d'HTAP et l'angio TDM peut objectiver les thromboses périphériques

- **L'HTAP primitive.**

  Il s'agit d'une maladie rare de la circulation pulmonaire, touchant plus souvent les femmes jeunes se traduisant par une dyspnée aggravative, isolée, avec EFR normale, sans anomalie du parenchyme. L'hypoxémie est tardive marquant une forme évoluée. Le diagnostic repose sur le cathétérisme droit et l'élimination des HTAP secondaires.

2. LES IRC LIÉES À UNE INSUFFISANCE DU SOUFFLET PULMONAIRE

- Les pathologies neuro-musculaires :
  - liées à l'atteinte de l'effecteur :
    - paralysie diaphragmatique isolée,
    - maladies dégénératives (sclérose latérale amyotrophique +++),
    - myopathies,
    - myasthénie,
    - myosites ;
  - liées à un trouble de la commande respiratoire :
    - encéphalite,
    - lésion médullaire.
- Les atteintes pariétales :
  - déformations thoraciques par cyphoscoliose ;
  - séquelles de maladies pleurales (pleurésie purulente, tuberculose, hémothorax) ;
  - l'obésité entraîne une restriction avec une hypoxémie chronique, partiellement corrigée par la respiration ample. Parfois il existe un syndrome d'apnées du sommeil associé (cf. chapitre 5, p. 108).

V. ÉVOLUTION

A. *L'insuffisance respiratoire aiguë*

- C'est la complication majeure à craindre chez un IRC car elle met en jeu son **pronostic vital**.

- Le tableau est celui d'une aggravation récente et rapide de la symptomatologie, dominée par la dyspnée aiguë.
- L'examen clinique recherche les signes habituels de gravité :
  - respiratoires :
    - dyspnée de repos,
    - cyanose,
    - fréquence respiratoire > 25/min,
    - usage des muscles respiratoires accessoires,
    - respiration abdominale paradoxale,
    - toux inefficace (ne permettant pas de drainer les sécrétions bronchiques),
    - saturation au doigt (SpO2) < 90 % ;
  - cardio-vasculaires :
    - tachycardie > 110/min,
    - hypotension,
    - troubles du rythme,
    - marbrures,
    - œdème des membres inférieurs ;
  - neurologiques :
    - agitation,
    - confusion,
    - obnubilation,
    - asterixis,
    - coma.
- L'analyse des gaz du sang retiendra comme critères de gravité :
  - une hypoxémie < 55 mm Hg (ou 7,33 kPa) ;
  - une hypercapnie > 45 mm Hg (ou 6 kPa) ;
  - une acidose respiratoire.
- La survenue d'une IRA au cours d'une IRC suppose :
  - **la mise en œuvre immédiate d'un traitement adapté** nécessitant parfois le transfert en réanimation pour ventilation mécanique ;
  - **la recherche d'un facteur déclenchant** nécessitant un traitement spécifique.

B. Complications au long cours

1. LE HANDICAP RESPIRATOIRE

- Le ***handicap respiratoire*** est un état clinique imposant une limitation de l'activité personnelle, sociale ou professionnelle en rapport avec une affection de l'appareil respiratoire, que la PaO2 soit normale ou abaissée.
- Il peut être classé en trois stades :
  - handicap léger ;
  - handicap confirmé ;
  - infirmité.

- Ses composantes sont :
  - la déficience : toute perte de substance ou altération d'une structure ou fonction psychologique, physiologique ou anatomique ;
  - l'incapacité : toute réduction de la capacité à accomplir une activité ;
  - le désavantage : limitation partielle ou complète à l'accomplissement d'un rôle normal (en rapport avec l'âge, le sexe, les facteurs sociaux et culturels).

2. LA DÉNUTRITION

- Elle revêt une signification péjorative dans l'évolution de l'IRC, traduisant probablement l'accroissement de la demande métabolique musculaire respiratoire.
- Elle doit être systématiquement recherchée : poids < 90 % poids idéal et/ou index de masse corporelle < 20 kg/m^2.
- Un bilan nutritionnel est indiqué avant de proposer une prise en charge spécifique.

3. COMPLICATIONS THROMBO-EMBOLIQUES

Liées à l'hypoxémie chronique et à la polyglobulie associée, elles peuvent précipiter le sujet dans une IRA.

4. COMPLICATIONS CARDIAQUES

Elles sont dominées par le cœur pulmonaire chronique, tableau associant des signes d'HTAP et d'insuffisance cardiaque droite.

- **L'hypertension artérielle pulmonaire** est la conséquence de l'hypoxie par un réflexe de vasoconstriction artérielle pulmonaire (vasoconstriction hypoxique). Réversible au début, elle s'installe ensuite de manière définitive et aggravative, opposant une résistance à l'éjection du ventricule droit.
- Elle se traduit par :
  - un éclat du B2 à l'auscultation du foyer pulmonaire ;
  - une surcharge droite à l'ECG :
    - d'abord traduite par une hypertrophie auriculaire droite : ondes P « pulmonaires » d'amplitude anormalement élevée en D2 > D3 > D1,
    - puis, tardivement, par une hypertrophie ventriculaire droite : dextrorotation (S1Q3), grandes ondes R en précordial droit, bloc de branche droit.
  - une augmentation de la taille des artères pulmonaires à la radio ;
  - des signes échocardiographiques :
    - dilatation auriculo-ventriculaire droite,
    - épaississement de la paroi du ventricule droit,
    - mouvement paradoxal du septum,
    - une PAP élevée en examen doppler.
- Elle évolue spontanément vers l'installation d'un cœur pulmonaire chronique.

- **Le cœur pulmonaire chronique** : il s'agit d'une insuffisance cardiaque droite consécutive à l'hypertension artérielle pulmonaire.
- Le tableau clinique est évocateur :
  - aggravation de la dyspnée ;
  - hépatalgie ;
  - oligurie.
- L'examen physique peut montrer :
  - un galop droit au foyer xiphoïdien ;
  - un signe de Harzer (palpation du ventricule droit dilaté sous l'appendice xiphoïde) ;
  - des œdèmes des membres inférieurs ;
  - une hépatomégalie ;
  - un reflux hépato-jugulaire ;
  - un souffle systolique xiphoïdien d'insuffisance tricuspide fonctionnelle, augmentant à l'inspiration profonde (signe de Carvalho).
- L'ECG montre :
  - une hypertrophie auriculaire droite et ;
  - une hypertrophie ventriculaire droite.
- La radio thoracique montre :
  - une hypertrophie des artères pulmonaires ;
  - une hypertrophie ventriculaire droite : cœur en sabot.
- L'échocardiographie montre :
  - des signes d'HTAP ;
  - une dilatation des cavités droites.

VI. TRAITEMENT

A. Les objectifs

1. Éviter l'insuffisance respiratoire aiguë.
2. Prolonger la survie du patient.
3. Améliorer la qualité de cette survie.

B. Les moyens thérapeutiques

1. LA RÉHABILITATION RESPIRATOIRE

- Il s'agit d'une prise en charge globale et multidisciplinaire du patient s'appuyant sur :
  - la kinésithérapie respiratoire :
    - drainage bronchique sur des périodes courtes où l'encombrement est important,

    - exercices respiratoires afin d'améliorer les conditions mécaniques de la respiration (ralentissement de la fréquence, augmentation du volume courant, optimisation du travail diaphragmatique),
    - entraînement des muscles inspiratoires ;
  - le réentraînement à l'effort basé sur la prescription de périodes d'exercice afin de maintenir la pratique d'un effort physique régulier, adapté aux possibilités du sujet ;
  - la prise en charge nutritionnelle avec apports caloriques augmentés en fonction du niveau de dénutrition.
- Cette prise en charge revêt aussi une dimension éducative et psychosociale impliquant le malade et son entourage.

2. *L'OXYGÉNOTHÉRAPIE DE LONGUE DURÉE OU OXYGÉNOTHÉRAPIE À LONG TERME* (OLT)

- Rationnel : l'hypoxémie chronique est à l'origine de différents effets délétères au cours de l'IRC (vasoconstriction artérielle pulmonaire, HTAP, polyglobulie) ; sa correction par l'administration d'oxygène au long cours **réduit la mortalité** liée à l'IRC.
- Principe : il s'agit de l'inhalation d'air enrichi en oxygène par voie nasale, buccale, ou trachéale, le patient étant en ventilation spontanée. Cette administration d'oxygène a pour but de corriger l'hypoxémie en augmentant la fraction inspirée en oxygène (FIO_2).
- Modalités pratiques :
  - sources d'oxygène :
    - extracteur d'oxygène : il s'agit d'un appareillage fixe, concentrant l'oxygène de l'air ambiant et délivrant de l'oxygène pur si le débit est suffisant ; il ne nécessite pas de recharge, est peu coûteux mais ne permet pas la déambulation,
    - oxygène liquide : il permet de délivrer de l'oxygène pur à partir d'un poste fixe ou d'un poste portable pour la déambulation ;
  - voie d'administration : par lunettes nasales la plupart du temps ;
  - durée : le plus longtemps possible avec un **minimum de 15 heures/jour** dont 10 à 12 h pendant la période nocturne ;
  - débit : 1 à 2 l/min pour l'oxygène liquide et 2 à 3 l/min pour l'extracteur, à moduler en fonction :
    - de la correction de l'oxygénation (SaO2 entre 90 et 95 % ; PO_2 entre 65 et 70 mm Hg),
    - de l'hypercapnie, susceptible de s'aggraver si le débit est trop élevé,
    - de l'effort d'après le résultat du test de marche de 6 minutes,
    - des variations de SaO2 pendant sommeil.

3. LA VENTILATION À DOMICILE

- **Rationnel** : un certain nombre d'IRC s'accompagnent d'une hypoventilation alvéolaire qu'il est possible de corriger artificiellement.
- **Principe** : il s'agit de mettre en place un appareillage permettant de générer un volume ou plus souvent de modifier le régime des pressions dans les voies aériennes (en règle générale une pression

négative au moment de l'inspiration ou aide inspiratoire et une pression positive en fin d'expiration ou PEP).

- **Modalités pratiques** :
  - la ventilation non invasive (VNI) est de loin la plus utilisée : elle est réalisée par le biais d'un masque nasal (plus rarement facial ou embout buccal) et permet d'associer une aide inspiratoire par pression négative et une pression positive en fin d'expiration pour recruter des zones mal ventilées et faciliter les échanges gazeux. Elle est mise en place en milieu hospitalier pour faire un « titrage » des pressions et contrôler la tolérance ainsi que le bénéfice sur l'hypercapnie. Elle est prescrite pour la période nocturne ou parfois fractionnée dans la journée ;
  - la ventilation invasive est rarement utilisée, nécessitant une trachéotomie et un relaxateur de volume permettant de se substituer à l'appareil pulmonaire.

4. LES AUTRES TRAITEMENTS

- Ils sont médicamenteux, symptomatiques et/ou étiologiques en fonction de l'étiologie et du type d'IRC.
- La prise en charge d'anomalies respiratoires du sommeil peut nécessiter une prise en charge spécifique avec ventilation nasale en pression positive continue pendant la période nocturne et traitement de l'obésité associée.

C. Les indications

1. QUELS QUE SOIENT LA SÉVÉRITÉ ET LE TYPE DE L'IRC, SONT INDIQUÉES

- La réhabilitation avec ses différentes composantes : kinésithérapie, réentraînement à l'exercice, lutte contre la dénutrition si nécessaire.
- La prévention des infections respiratoires :
  - vaccination anti-grippale annuelle ;
  - vaccination anti-pneumococcique tous les 5 ans ;
  - traitement des infections rhino-sinusiennes et bucco-dentaires.

2. DANS LES IRC GRAVES

■ Obstructives

- ***L'OLT est indiquée devant l'existence des critères suivants*** :

  2 mesures à 3 semaines d'intervalle au moins, en dehors de toute exacerbation :
  - d'une PO2 ≤ 55 mm Hg ou ;
  - d'une PO2 entre 56 et 59 mm Hg associée à un ou plusieurs des éléments suivants :

  - polyglobulie (hématocrite > 55 %),
  - signes cliniques de cœur pulmonaire chronique,
  - HTAP (PAP moy ≥ 20 mm Hg),
  - désaturation nocturne non apnéique quel que soit le niveau de la PaCO2.
- Elle suppose d'avoir expliqué au patient son objectif, vérifié sa faisabilité en milieu hospitalier ainsi que la correction des paramètres gazométriques. Une structure de maintenance à domicile doit accompagner la prescription et un bilan pneumologique rapproché doit s'assurer de la tolérance et de l'observance du traitement.

■ Restrictives

- La ventilation à domicile est indiquée dans certaines étiologies (troubles de la commande, myopathies, cyphoscolioses, dysplasies broncho-pulmonaires) ; elle est discutée dans d'autres cas de figure (SLA, SEP) ; la fibrose ne relève pas en général de la ventilation mécanique.
- L'OLT est parfois indiquée lorsque l'hypoxémie est importante et mal tolérée et lorsque l'hypercapnie n'est pas trop importante.

CHAPITRE 7[1] ➤ TUMEURS DU POUMON PRIMITIVES ET SECONDAIRES

Module 10. Cancérologie – Oncohématologie

Comprendre et savoir

1. Connaître les données épidémiologiques actuelles du cancer bronchique primitif.

2. Connaître les facteurs étiologiques admis et leur part de responsabilité respective.

3. Connaître les différentes formes histologiques et leurs particularités, évolutives notamment.

4. Savoir que l'on regroupe les cancers bronchiques en cancer bronchique à petites cellules (CBPC) et en cancers bronchiques non à petites cellules (CBPNPC) et que cette distinction conditionne le bilan et le traitement.

5. Connaître les principales manifestations révélatrices du cancer bronchique.

6. Connaître les aspects radiologiques les plus caractéristiques.

7. Connaître les aspects endoscopiques les plus fréquents : bourgeon, sténose, rigidité.

8. Savoir qu'un diagnostic histologique est indispensable à la prise en charge d'un cancer bronchique primitif. Connaître les investigations permettant de l'obtenir.

9. Savoir que les marqueurs tumoraux sériques ne sont utiles ni au diagnostic, ni au dépistage des cancers bronchiques primitifs.

10. Connaître les principaux syndromes paranéoplasiques.

11. Connaître la place et les limites de la tomodensitométrie thoracique dans l'appréciation de l'extension médiastinale, de l'extension ganglionnaire et de l'extension pariétale d'un cancer bronchique primitif.

12. Connaître la place et les limites des explorations encéphaliques, hépatiques, osseuses, surrénaliennes, médullaires (et de la tomographie en émission de positions) dans l'appréciation de l'extension extra-thoracique d'un cancer bronchique primitif.

13. Connaître dans ses grands principes la classification TNM appliquée aux CBNPC. Savoir que les CBPC sont divisés en formes localisées et formes diffuses.

1. Question n° 157 du programme officiel.

14. Connaître les principales thérapeutiques (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) et leurs indications respectives ainsi que les grands principes thérapeutiques.

15. Connaître les éléments d'opérabilité d'un CBNPC (bilan d'extension mais aussi paramètres cardio-respiratoires).

16. Connaître les modalités d'expression radio-cliniques des cancers secondaires du poumon et les démarches du diagnostic.

I. GÉNÉRALITÉS – NOSOLOGIE

- La plupart des tumeurs pulmonaires sont malignes et la question reste dominée par le **cancer bronchique**, tumeur primitive liée à la consommation de **tabac** dont le pronostic reste catastrophique.
- Les autres tumeurs primitives du poumon sont rares et exceptionnellement bénignes.
- Les tumeurs secondaires sont des **métastases pulmonaires** d'un cancer primitif, souvent localisé dans un autre organe.
- Nous traiterons séparément le cancer bronchique et les tumeurs pulmonaires secondaires.

II. LE CANCER BRONCHIQUE

A. Définition

- Il s'agit d'une tumeur maligne, bronchique ou broncho-pulmonaire, se développant à partir d'un type cellulaire (cellule épithéliale, cellule neuro-endocrine, cellule glandulaire) le plus souvent sous l'effet carcinogène du tabac.
- Pouvant toucher le sujet jeune, son pronostic est sombre en raison de son évolution rapide, parfois du retard diagnostique et de la faible efficacité des traitements actuels.

B. Épidémiologie

1. INCIDENCE – MORTALITÉ

- Le cancer bronchique est la **4e cause de cancer** en France (après le cancer du sein, les cancers colo-rectaux, et le cancer de la prostate).
- Il reste la **première cause de mortalité par cancer** en France (environ 25 000 décès/an) et dans le monde.
- Son **incidence** varie :
  - dans le temps et dans l'espace : après avoir augmenté de façon spectaculaire dans les 50 dernières années, en général dans les

pays développés, les taux ont actuellement tendance à se stabiliser, voire à diminuer en Europe de l'Ouest, aux États-Unis, au Japon ou au Canada ; en revanche, l'incidence continue à augmenter dans beaucoup de pays d'Europe de l'Est ;
- avec l'âge et le sexe : environ 10 fois plus importante chez l'homme que chez la femme, l'incidence du cancer bronchique augmente avec l'âge à partir de 35 ans et jusqu'à 75 ans, de manière pratiquement linéaire.

- En France, l'incidence mesurée de 1985 à 1989 était est environ de 70/100 000 chez les hommes et de 7/100 000 chez les femmes. Celle-ci continue à augmenter, plus rapidement chez les femmes que chez les hommes (3 % environ d'augmentation annuelle moyenne).
- En l'an 2000 on estimait en France le nombre de nouveaux cas à 27 743 (dont 4 591 femmes) par rapport à 18 034 (dont 1 629 femmes) en 1980 ; la mortalité était de 27 164.
- Parmi les formes histologiques, les plus fréquentes sont les cancers épidermoïdes suivis des adénocarcinomes et des carcinomes à petites cellules. Cependant, l'incidence de certains types de cancer bronchique augmente dans le temps comme celle des adénocarcinomes.
- Le **pronostic** du cancer bronchique est **très péjoratif**, la survie globale à 5 ans allant de 1 % à 61 % essentiellement en fonction du type histologique et du stade.

2. FACTEURS DE RISQUE

■ Les facteurs de risque du cancer bronchique sont très largement dominés par le tabac

(Cf. chapitre 4)

- Le rôle du **tabagisme actif** est incontestable et incontesté.

  Le tabac est en effet un carcinogène complet avec plus de 40 substances cancérigènes présentes dans la fumée de cigarette. Le niveau de risque dépend essentiellement de la quantité de tabac consommé, de son ancienneté, mais également du mode d'inhalation et du type de tabac consommé. Il n'est pas possible de déterminer une dose seuil mais la durée du tabagisme est la variable la plus importante pour le risque de cancer bronchique : pour un même nombre de paquet-année consommé, ce risque est plus élevé si la consommation est plus étalée dans le temps.

  L'arrêt du tabac diminue le risque de survenue de cancer bronchique, mais de façon très lente dans le temps.

- Le rôle du **tabagisme passif** est plus discuté.

  Différentes études ont cependant mis en évidence un rôle non nul, avec un risque relatif de 1,4 environ. En pratique cependant, son estimation et sa quantification sont difficiles à établir.

■ Les autres facteurs de risque sont professionnels

- On estime que 10 à 15 % des nouveaux cas par an de cancer bronchique sont d'origine professionnelle.
- Parmi les nombreux carcinogènes professionnels reconnus, **l'amiante** est le plus fréquemment mis en cause. La mise en évidence d'un exposition significative à l'amiante chez un sujet souffrant d'un cancer bronchique suppose sa reconnaissance en maladie professionnelle (tableau 30 C ou 30 bis), et ce quel que soit son statut tabagique.
- Les autres facteurs professionnels sont plus rares, rencontrés dans les fonderies, certaines mines et dans la production de métaux :
  - arsenic ;
  - beryllium ;
  - cadmium ;
  - chrome ;
  - houille et dérivés ;
  - huiles minérales ;
  - nickel ;
  - radon ;
  - silice.

3. LES FACTEURS GÉNÉTIQUES

- Il existe probablement des gènes de susceptibilité à développer un cancer bronchique mais leur identification reste du domaine de la recherche.
- Les résultats de ces études montrent plusieurs associations entre cancer du poumon et des polymorphismes de gènes des cytochromes P450.
- En pratique clinique aucun bilan génétique est à ce jour justifié.

C. Physiopathologie

- Le développement d'un carcinome bronchique correspond à la transformation histologique de cellules bronchiques normales en cellules présentant des lésions de **métaplasie**, puis en cellules organisées en **carcinome *in situ***, puis en **carcinome invasif**.
- Cette transformation ou oncogénèse est sous le contrôle de gènes facilitant la multiplication cellulaire anormale (**oncogènes**) et d'autres gênes limitant cette prolifération (**anti-oncogènes**).
- Sous l'effet du tabac, des **mutations** des anti-oncogènes entraînent des perturbation dans leur fonctionnement et donc dans les mécanismes de protection vis-à-vis de la prolifération tumorale.
- C'est le cas en particulier de l'anti-oncogène **p53**, qui fait déjà l'objet de mutations chez le fumeur au niveau des cellules épithéliales bien avant le développement du cancer bronchique.

- C'est également le cas de l'anti-oncogène **Ras** dont les mutations sont cependant plus tardives au cours des phénomènes de cancérogénèse.
- Des **facteurs de croissance** interviennent également dans le contrôle de la prolifération tumorale :
  - certains comme l'EGF (Epidermal Growth Factor) vont directement stimuler la multiplication cellulaire, faciliter l'adhésion intercellulaire et détourner les cellules de l'apoptose (mort cellulaire programmée) ;
  - d'autres comme le VEGF (Vascular Endothelial Growth factor) vont indiretement favoriser la croissance tumorale en favorisant la néoangiogénèse (formation de néovaisseaux tumoraux).
- Des recherches sont actuellement réalisées pour proposer des agents thérapeutiques susceptibles d'agir sur ces différents facteurs.

D. Diagnostic

1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- 1. Le diagnostic initial est rarement précoce devant la découverte fortuite :
  - d'une image anormale sur une radio thoracique pratiquée de manière systématique ;
  - d'une anomalie de la muqueuse bronchique visualisée en fibroscopie chez un fumeur, parfois uniquement visible en autofluorescence.
- C'est pourtant à un stade de début que le diagnostic de cancer bronchique devrait être fait, avant tout envahissement loco-régional, les stades les plus précoces ayant le moins mauvais pronostic.
- 2. En général, les circonstances de découvertes sont plus tardives, devant un malade symptomatique.
- ***Les signes initiaux le plus souvent présents*** sont :
  - la **toux** (présente environ dans 75 % des cas) ;
  - **l'amaigrissement** (70 %) ;
  - la **dyspnée** (60 %) ;
  - la **douleur thoracique** (50 %) ;
  - **l'hémoptysie** (30 %).
- En fait les ***circonstances de découverte*** varient ***en fonction de l'extension de la tumeur***. Il peut s'agir :
  - des signes liés à la tumeur elle-même :
    - toux,
    - hémoptysie,
    - wheezing ;
  - des signes liés à son extention loco-régionale :
    - douleur thoracique,
    - dyspnée,

- dysphonie,
- pneumopathie récidivante ou résistant au traitement,
- collapsus (ou atélectasie) d'un territoire pulmonaire obstrué,
- syndrome pleural, épanchement pleural liquidien ou gazeux,
- ganglion sus-claviculaire,
- signes d'un syndrome cave supérieur (œdème du cou et de la face, circulation veineuse collatérale, turgescence jugulaire, cyanose),
- dysphagie, troubles de la déglutition,
- névralgie cervico-brachiale, rachialgies :
  - isolées,
  - dans le cadre d'un syndrome de Pancoast Tobias (cf. encadré),
- tamponnade, troubles du rythme cardiaques ;

– des signes liés à son extension à distance :
  - altération de l'état général (amaigrissement, asthénie, anorexie),
  - douleurs osseuses,
  - hépatomégalie,
  - signes neurologiques ;

– des syndromes para-néoplasiques :
  - hippocratisme digital,
  - syndrome de Cushing (sécrétion inappropriée d'ACTH),
  - syndrome de Schwartz Barter (sécrétion inappropriée d'ADH),
  - ostéopathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie,
  - hypercalcémie,
  - thrombophlébites,
  - hypoglycémie,
  - syndrome de Lambert Eaton,
  - gynécomastie.

LE SYNDROME DE PANCOAST TOBIAS

Il s'agit d'une tumeur de l'apex révélée par une douleur de l'épaule.

Il associe :

– une tumeur de l'apex ;

– une névralgie de topographie radiculaire C8-D1 ;

– un syndrome de Claude Bernard Horner homolatéral (ptosis, myosis, enophtalmie) ;

– une lyse costale touchant l'arc postérieur des 2 premières côtes.

La radio thoracique est peu parlante mais le TDM avec des coupes hautes, cervicales, permet de visualiser la tumeur.

Le diagnostic reste difficile car la fibroscopie est souvent normale nécessitant une ponction guidée sous TDM. L'IRM recherche un envahissement vertébral.

Le traitement chirurgical est délabrant ; il est souvent palliatif dominé par les médicaments antalgiques (++).

2. DEVANT UN OU PLUSIEURS DE CES SIGNES D'APPEL

Il faut :

- Penser au diagnostic de cancer bronchique

- Évaluer son risque et en particulier

- L'âge, le sexe.
- Le tabagisme, sa quantité, sa durée.
- Les facteurs de risque professionnels : exposition à l'amiante, autres ?

- Faire un examen clinique complet et systématique

- À la recherche de signes confirmant la suspicion, parfois révélant déjà une extension :
  - examen général :
    - aspect général et présentation du malade (quantification par l'échelle de Karnofski ou de l'OMS : cf. infra p. 147),
    - amaigrissement ? (chiffrer),
    - fébricule ?
  - examen de l'appareil respiratoire :
    - signes d'inspection : circulation veineuse collatérale, gynécomastie, hippocratisme digital,
    - recherche d'un syndrome pleural, d'une condensation ou de signes d'atélectasie,
    - examen des aires ganglionnaires sus claviculaires ;
  - examen abdominal : recherche d'une hépatalgie, d'une hépatomégalie ;
  - examen neurologique : recherche d'un déficit ;
  - examen osseux : recherche de points douloureux électifs au niveau du rachis ou des os longs ?

- Obtenir une imagerie de la tumeur



- La ***radio thoracique face, profil est l'examen de première intention.*** Elle doit être comparée aux clichés antérieurs, ce qui peut être très informatif sur l'hypothèse diagnostique et la vitesse d'évolution.
- *Parfois la radio est normale*, ce qui n'élimine pas le diagnostic. Si la suspicion clinique de cancer existe par ailleurs, d'autres examens complémentaires doivent être alors prescrits.
- *La plupart du temps la radio est anormale* et peut montrer :
  - une **opacité hilaire ou juxta hilaire**, en rapport avec une tumeur proximale (figure 1 A, B) :
    - opacité dense et homogène, de volume variable,
    - sa limite externe est typiquement mal limitée, spiculée,
    - sa limite interne se noie dans le médiastin, la tumeur ne pouvant être différenciée des adénopathies ;
  - une **opacité systématisée, rétractile** (figure 1C), en rapport avec un collapsus ou atélectasie, isolée ou associée à l'image de la tumeur elle-même :

  - le territoire atélectasié dépend de la localisation de la tumeur qui obstrue la bronche : lobaire ou bilobaire, rarement pulmonaire,
  - opacité souvent non aérée, rétractile, typiquement triangulaire à base externe et sommet hilaire,
  - les signes indirects confirment la notion d'atélectasie : déplacement des scissures et des hiles pulmonaires, l'attraction du médiastin et de la coupole diaphragmatique en regard étant plus tardive ;
- une **opacité arrondie périphérique** (figure 1 D) en rapport avec une tumeur se développant dans le parenchyme (voir chapitre 8) ;
- d'autres **anomalies parenchymateuses** :
  - condensation non systématisée, parfois excavée,
  - syndrome interstitiel réticulo-nodulaire, localisé ou diffus, reflétant une lymphangite carcinomateuse ;
- un **élargissement du médiastin** en rapport avec un envahissement ganglionnaire alors que la tumeur n'est pas toujours visible ;
- des **anomalies pleuro-pariétales** :
  - pleurésie, de volume variable, associée ou non à l'image tumorale,
  - image de lyse costale témoignant d'une localisation osseuse,
  - opacité de la paroi témoignant de l'envahissement des tissus mous.

Toute anomalie radiologique chez un fumeur impose une consultation spécialisée pour adopter une stratégie diagnostique.

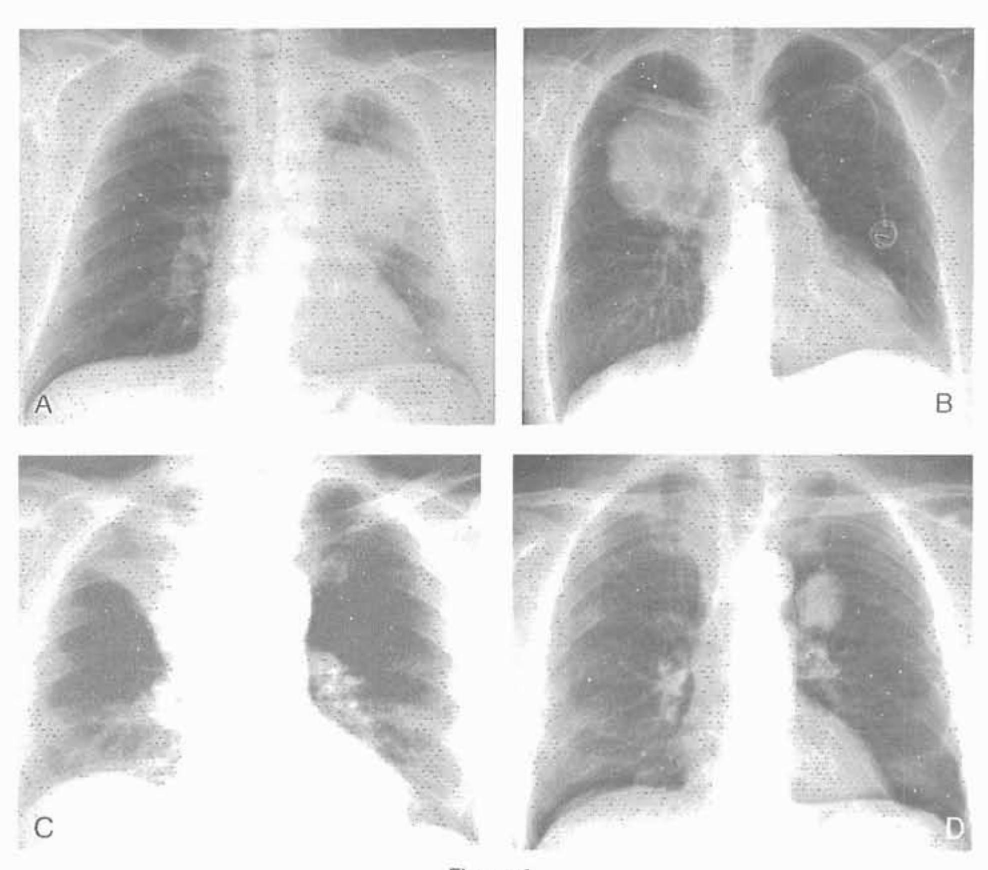


Figure 1

- La **tomodensitométrie thoracique (TDM)** sera faite dans le cadre du bilan d'extension ; parfois elle permet néanmoins de préciser une anomalie révélée par la radio simple et de guider au mieux les examens à but diagnostique.

■ *Faire une fibroscopie bronchique, examen clé*

- **Identifier** la lésion tumorale :
  - bourgeon endoluminal, saignant au contact ;
  - végétation tumorale ;
  - sténose intrinsèque ;
  - renflement de la muqueuse signant une compression extrinsèque ;
  - infiltration de la muqueuse bronchique.
- La **localiser**, ce qui permettra sa classification (voir classification TNM).
- Faire des **prélèvements** afin d'avoir un diagnostic de certitude et connaître le type histologique de la tumeur.

3. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR

Il est obligatoire pour poser une indication thérapeutique et déterminant pour le pronostic.

- 1. En général, la fibroscopie suffit pour l'obtention de prélèvements contributifs.
- 2. Lorsque la fibroscopie est négative, d'autres investigations sont proposées, en fonction de la localisation tumorale, de l'état du patient :
  - la **ponction – biopsie trans-thoracique** sous contrôle TDM est indiquée pour les lésions périphériques, difficilement accessibles en endoscopie. Le rendement diagnostic est excellent pour un opérateur entraîné ; les risques sont le pneumothorax (5-10 %), une hémoptysie (< 10 %) ;
  - la **ponction biopsie trans-bronchique**, effectuée sous endoscopie, permet d'accéder parfois à la tumeur ou à un ganglion envahi ;
  - **l'exérèse d'un ganglion sus claviculaire** est un acte plus simple, indiqué lorsque l'adénopathie est cliniquement palpable ;
  - la **médiastinoscopie** permet d'accéder directement aux adénopathies antérieures à droite ;
  - la **vidéo-thoracoscopie**, permet d'introduire après une mini thoracotomie un tube optique et d'examiner la grande cavité pleurale, de prélever une tumeur suffisamment périphérique ou son extension pleuro-pariétale.
- 3. Les résultats histologiques : les critères morphologiques, sécrétoires et immunohistochimiques (marquages spécifiques) permettent de distinguer **2 types histologiques** essentiels :

- les carcinomes bronchiques non à petites cellules (CBNPC) : les CBNPC représentent environ 80 % des cancers bronchiques. Ils regroupent plusieurs sous types histologiques :
  - les carcinomes épidermoïdes (30-40 % des CBNPC),
  - les adénocarcinomes (20-40 %),
  - les carcinomes à grandes cellules (10-20 %),
  - les carcinomes indifférenciés,
  - les carcinomes bronchiolo-alvéolaires (classés également comme forme particulière des adénocarcinomes) ;
- les carcinomes bronchiques à petites cellules (CBPC) : 20 % des cancers bronchiques. Ce sont des tumeurs neuroendocrines de haut grade de malignité constituées de cellules de petite taille reconnaissables à leur noyau à chromatine fine. Ces tumeurs expriment les marqueurs neuroendocrines : chromogranine A, neurone specific enolase (NSE) et synaptophysine.

4. LE BILAN D'EXTENSION

L'évaluation de l'extension tumorale permet de classer le cancer et lui attribuer un stade qui conditionnera les possibilités thérapeutiques.

■ Évaluation de l'extension

- Locorégionale :
  - la **TDM thoracique** est l'examen essentiel ; il permet d'examiner :
    - le médiastin,
    - le parenchyme,
    - la plèvre,
    - la paroi ;
  - l'**IRM** a des indications restreintes :
    - envahissemenr costo-pariétal,
    - tumeurs de l'apex,
    - tumeurs au contact des vertèbres ou envahissant les gros vaisseaux.
- À distance :

  les localisations métastatiques les plus fréquentes sont les os, le foie, le cerveau, les glandes surrénales.

  Outre l'examen clinique (cf. supra, p. 141) les examens complémentaires sont donc :
  - la **scintigraphie osseuse** reste indiquée bien qu'elle ne soit ni sensible ni spécifique ; elle est complétée au besoin par des **radiographies** centrées sur les points de fixation à la recherche d'une lyse osseuse (image de lacune) ;
  - la **TDM abdominale** permet de recherche des métastases hépatiques et/ou surrénaliennes. Pour les images hépatiques, l'**échographie** permet de faire la différence avec un kyste alors que l'**IRM** permet de différencier une métastase d'un angiome ;
  - la **TDM cérébrale** complétée parfois par l'**IRM** ;
  - la **TEP** (tomographie par émission de positons) est la méthode d'avenir. Elle permet un bilan d'extension loco-régional et à dis-

tance (à l'exception de l'étude de l'encéphale) par un seul examen (voir aussi p. 161).

Classification et stade du cancer

La **Classification TNM** est basée sur l'extension locale de la tumeur (T), l'extension ganglionnaire (N) et l'existence de métastases (M).

Tumeur (T)

TX : Tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions bronchiques, mais non visible en fibroscopie bronchique ou par l'imagerie.

T0 : Absence de tumeur primitive décelable.

Tis : Carcinome *in situ*.

T1 : Tumeur inférieure ou égale à 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par du poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale qu'une bronche lobaire à la fibroscopie bronchique.

T2 : Tumeur avec l'un ou plusieurs des critères suivants :

- de plus de 3 cm dans sa plus grande dimension ;
- envahissant la plèvre viscérale ;
- atteignant la bronche souche à plus de 2 cm de la carène ;
- associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive étendue à la région hilaire, touchant moins que la totalité d'un poumon.

T3 : Tumeur de quelque taille que ce soit ayant une extension directe : à la paroi thoracique (incluant les tumeurs de l'apex), au diaphragme, à la plèvre médiastine, au feuillet pariétal du péricarde, mais sans envahissement du cœur, des gros vaisseaux, de la trachée, de l'œsophage, ou d'un corps vertébral ; ou bien tumeur développée dans une bronche souche à moins de 2 cm de la carène, sans l'envahir, ou associée à une pneumopathie obstructive du poumon entier.

T4 : Tumeur de quelque taille que ce soit envahissant une ou plusieurs des structures suivantes :

- cœur ;
- médiastin ;
- gros vaisseaux ;
- trachée ;
- œsophage ;
- corps vertébral ;
- carène.
- Tumeur associée à un épanchement péricardique ou pleural malin, ou associée à des nodules tumoraux satellites dans le même lobe.

Ganglions (N)

NX : Ganglions lymphatiques régionaux non évaluables.

N0 : Absence de métastase aux ganglions lymphatiques régionaux.

N1 : Métastases aux ganglions péribronchiques, ou hilaires homolatéraux, ou aux ganglions intrapulmonaires par extension directe.

N2 : Métastases aux ganglions médiastinaux homolatéraux et aux ganglions sous-carénaires.

N3 : Métastases aux ganglions médiastinaux controlatéraux, aux ganglions hilaires controlatéraux, aux ganglions scalènes ou sus-claviculaires.

Métastases (M)

MX : La présence de métastases ne peut être établie.

M0 : Absence de métastase(s) à distance.

M1 : Présence de métastase(s) à distance (y compris la présence de nodules tumoraux pulmonaires situés en dehors du lobe de la tumeur primitive).

Le stade est déterminé en fonction des résultats TNM et permettra d'orienter le traitement.

Stade	TNM
0	Tis
I A	T1 N0 M0
I B	T2 N0 M0
II A	T1 N1 M0
II B	T2 N1 M0
	T3 N0 M0
III A	T3 N1 M0
III B	T1-3 N2 M0
	T4 N0-2 M0
	T1-4 N3 M0
IV	T0-4 N0-4 M1

- Le CBNPC est diagnostiqué dans environ 30 % des cas aux stades I ou II, dans 30 % des cas au stade III et dans 40 % des cas au stade IV.
- Pour les CBPC, une approche pragmatique consiste à les classer en 2 stades :
  - stade localisé : tumeur limitée à un hémithorax, mais les aires ganglionnaires sus claviculaires homo et contre-latérales sont incluses ;
  - stade diffus : les autres cas.
- Cette classification est justifiée par le fait que les CBPC localisés peuvent entrer dans un champ d'irradiation et bénéficier éventuellement d'une association chimiothérapie-radiothérapie.

5. BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

Il permet d'estimer la tolérance qu'aura le malade du traitement, et d'orienter celui-ci en fonction des résultats.

■ Bilan clinique

- Âge physiologique.

- Échelles de condition de vie :
  - score OMS d'activité (« performance status ») :
    - 0 : activité normale,
    - 1 : quelques symptômes ; patient ambulatoire,
    - 2 : patient parfois alité avec temps d'alitement < 50 %,
    - 3 : patient souvent alité avec temps d'alitement > 50 %,
    - 4 : patient confiné au lit ;
  - échelle de Karnofsky :
    - de 10 (patient moribond) à 100 % (activité normale).
- État général et nutritionnel, psychologique et situation sociale.
- Recherche de maladies chroniques sous-jacentes, cardio-vasculaire et/ou respiratoire (souvent liées au tabac).

■ Bilan paraclinique

- Biologique :
  - NFS ;
  - protidémie, ionogramme ;
  - fonctions rénale et hépatique.
- Évaluation cardio-vasculaire :
  - ECG ;
  - échographie-doppler avec estimation de la fonction du VG (importance avant une chimiothérapie cardiotoxique ou nécessitant une hyperhydratation) ;
  - évaluation du risque coronaire dans l'optique d'une chirurgie : épreuve d'effort, coronarographie.
- Évaluation fonctionnelle respiratoire, fondamentale dans l'optique d'un traitement chirurgical (++) :
  - gaz su sang ;
  - spirométrie ;
  - DLCO donnant un excellent reflet global de la fonction respiratoire ;
  - scintigraphie pulmonaire de perfusion pour calculer le VEMS post opératoire prévisible. Un VEMS post-opératoire prédit de moins de 30 % par rapport à la normale est une contre-indication formelle à une exérèse pulmonaire.
- Autres examens orientés par un point d'appel clinique ou une maladie sous-jacente.

E. Traitement

1. LES OBJECTIFS

- L'objectif de guérison est illusoire en dehors de cancers diagnostiqués à un stade très précoce et pouvant être opérés.
- ***Le choix thérapeutique dépend du type histologique***, du stade de la maladie, de l'état général du patient et de ses comorbidités.

- Il faut en fait distinguer 2 cas de figure :
  - les CBNPC de stades I et II (et certains stades III) pour lesquels la chirurgie peut être curatrice ;
  - les CBNPC de stades III et IV, et les CPC, pour lesquels l'objectif général est de prolonger la survie de manière significative, dans des conditions de qualité de vie acceptable.
- Parfois, devant un cancer évolué et/ou devant un terrain fragile, l'objectif thérapeutique reste palliatif, limité à l'amélioration de la qualité de la survie par des traitements symptomatiques (antalgiques, anti-inflammatoires, assistance nutritive, aide psychologique...)

2. LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES

■ La chirurgie

La chirurgie a pour objectif l'exérèse carcinologique de la tumeur.

- Elle est autorisée si le bilan fonctionnel cardio-respiratoire préalable le permet.
- La lobectomie est l'intervention ayant les suites les plus simples (complications dans 4 % des cas).
- Une pneumonectomie totale est parfois nécessaire mais suppose d'anticiper sur le devenir de la fonction respiratoire ; ses complications sont plus fréquentes (8 % environ).
- Dans tous les cas il est important de prélever les ganglions de drainage et de vérifier l'extension à la plèvre pour pouvoir vérifier le stade de la tumeur en post opératoire (pTNM).

■ La chimiothérapie

(Lire question 141 ; chapitre 4, volume cancérologie)

- Une altération majeure de l'état général (score OMS > 2) est une contre-indication à la réalisation d'une chimiothérapie pour les CNPC.
- Les agents cytotoxiques le plus souvent utilisés sont :
  - les sels de platine (cisplatine, carboplatine) ;
  - (la navelbine), la vinorelbine ;
  - l'ifosfamide ;
  - les taxanes : paclitaxel, docétaxel ;
  - l'étoposide ;
  - la gemcitabine.
- Les protocoles actuels ne sont pas les mêmes pour les CBNPC et pour les CBPC. Ils combinent en général un sel de platine à une ou 2 drogues cytotoxiques.
- Même si globalement l'action de la chimiothérapie reste modeste sur la survie, les taux de réponse objective à la chimiothérapie de première intention sont généralement plus élevés pour les CBPC (70 à 80 %) que pour les CBNPC (20-30 %).

- Les effets secondaires les plus fréquents sont :
  - asthénie, anorexie ;
  - toxicité digestive (nausées-vomissements) ;
  - toxicité hématopoïétique.

■ La radiothérapie externe

- Elle consiste à délivrer, à partir d'une source externe, une dose définie de rayonnements, ciblée sur la tumeur, certaines aires ganglionnaires ou parfois sur les métastases.
- Elle peut avoir :
  - un objectif curateur : les CBNPC des stades I et II inopérables pour des raisons fonctionnelles ;
  - un objectif de contrôle local de la maladie : les CBNPC de stade III et les CBPC localisés, où elle associée à la chimiothérapie ;
  - un objectif palliatif pour le traitement de certaines métastases cérébrales ou osseuses par exemple.
- Elle est définie par la dose totale délivrée (en Gy), son fractionnement (dose délivrée à chaque séance, et le nombre de séances par semaine), et son étalement (durée totale de l'irradiation : le nombre de jours écoulés entre le 1er et le dernier jour).
- Les effets secondaires les plus fréquents de la radiothérapie thoracique sont :
  - toxicité digestive (nausées, vomissements, dysphagie par œsophagite) ;
  - toxicité hématopoïétique ;
  - asthénie ;
  - toxicité pulmonaire.

■ Les traitements de confort

- ***Antalgiques.***
- Anti-inflammatoires.
- Oxygénothérapie, kinésithérapie.
- Actes techniques : endoprothèse bronchique, laser.
- ***Anticoagulants et endoprothèse vasculaire en cas de syndrome cave supérieur (urgence thérapeutique).***

3. LES INDICATIONS

Elles sont posées dans un cadre spécialisé multidisciplinaire.

■ Les CBNPC

- Stades I, II et certains stades III : il s'agit de maladies locales pour lesquelles un traitement local peut permettre la guérison. ***Le meilleur traitement local est la chirurgie d'exérèse*** ; en cas de contre-indication à celle ci, l'alternative est une radiothérapie thoracique externe curatrice.

- Stades III : il s'agit de maladies localement avancées pour lesquelles le traitement combine la chimiothérapie et la radiothérapie.
- Stades IV : il s'agit d'une maladie généralisée pour laquelle le traitement est la chimiothérapie. Dans certains cas, par exemple en cas de métastases cérébrales, il est recommandé de commencer le traitement par une radiothérapie externe palliative sur la (les) métastase(s).

■ Les CBPC



Le traitement de référence est la chimiothérapie. Malgré une bonne chimio-sensibilité initiale, les rechutes sont très fréquentes et le pronostic reste sombre.

F. Le suivi

1. LE SUIVI DES PATIENTS QUI ONT BÉNÉFICIÉ D'UN TRAITEMENT CURATEUR

- L'objectif du suivi est de détecter le plus précocement possible une rechute locale ou à distance.
- Ce suivi s'étale sur 5 ans après le traitement initial, et est plus rapproché pendant la première année (à 3, 6 et 12 mois puis tous les ans).
- Il comprend un examen clinique, une TDM cérébrale et thoraco-abdominale, et une endoscopie bronchique.

2. LE SUIVI DES PATIENTS QUI ONT BÉNÉFICIÉ D'UN TRAITEMENT NON CURATEUR

- Mise à part le bilan qui est fait après une chimiothérapie et/ou une radiothérapie pour juger de l'efficacité du traitement, l'objectif du suivi est de détecter et de traiter les symptômes en rapport avec la progression de la maladie.
- Sa périodicité dépend de l'état clinique du patient (par exemple tous les 3 mois).
- Il comprend l'examen clinique complet et la radiographie thoracique ; les autres examens complémentaires sont prescrits en fonction des données cliniques.

III. LES TUMEURS SECONDAIRES DU POUMON

A. Définition – Généralités

- Les tumeurs pulmonaires secondaires sont des métastases d'un cancer primitif, touchant, en général, un organe à distance. Leur découverte suppose une démarche différente de la précédente.
- Parmi les métastases, les localisations pulmonaires sont d'une façon générale les plus fréquentes, probablement en raison de l'effet « filtre » du poumon lors d'une dissémination hématogène.

B. Diagnostic

1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- Il s'agit le plus souvent d'une découverte radiologique :
  - fortuite chez un sujet asymptomatique ;
  - systématique dans le cadre de la surveillance d'un cancer primitif connu.
- Parfois des signes respiratoires ont amené à réaliser une radiographie : toux, hémoptysie, douleur thoracique, dyspnée.

2. LES ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC POSITIF

- Le signes fonctionnels ou physiques sont souvent absents.
- Les signes radiologiques sont révélés par la radio simple et sont précisés par la TDM :
  - le « lâcher de ballons » est le plus typique (figure 2) ; il s'agit d'opacités multiples, bien limitées, de taille différente, disséminées dans les deux champs pulmonaires ;
  - opacité unique, arrondie, parfois excavée ;
  - syndrome interstitiel en faveur d'une lymphangite carcinomateuse (cf. chapitre 11).



Figure 2

- L'anatomopathologie confirme le plus souvent le diagnostic.

3. LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL EST RADIOLOGIQUE

- Devant un lâcher de ballon les étiologies non néoplasiques sont rares.
- Devant une opacité arrondie unique il faut évoquer :
  - un cancer primitif ;
  - une étiologie non cancéreuse : abcès, caverne tuberculeuse, embolie, vascularite.
- Devant un syndrome interstitiel typique de lymphangite carcinomateuse il faut évoquer une sarcoïdose dont l'aspect peut être similaire.

4. LE DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

- La recherche du cancer primitif doit se faire avant tout par la clinique (facteurs de risque, symptômes, examen clinique). Elle peut être orientée par les techniques d'immuno-histochimie des biopsies bronchiques ou pulmonaires.
- Les cancers primitifs donnant le plus souvent des métastases pulmonaires sont :
  - le cancer du sein ;
  - le cancer colo-rectal ;
  - le cancer du rein ;
  - le cancer de la thyroïde ;
  - les cancers osseux primitifs ;
  - le mélanome.

C. Traitement

- Le traitement est celui du cancer primitif qu'il faudra rediscuter à la lumière de la récidive cancéreuse ou de l'évolution défavorable de la maladie.
- Certains cancers bénéficient de traitements systémiques ayant pour cible une hormone ou un marqueur tumoral permettant de traiter efficacement une métastase. C'est le cas :
  - du cancer de la thyroïde : iode radio-actif ;
  - du cancer du sein avec récepteurs hormonaux.
- La résection chirurgicale d'une métastase pulmonaire unique peut se discuter si la tumeur primitive est réséquée, sans signe de récidive locale, et si la rechute métastatique est unique.

CHAPITRE 8[1] ➤ OPACITÉ ET MASSE INTRATHORACIQUE

Comprendre et savoir

1. La découverte d'une opacité ou d'une masse intrathoracique doit conduire à une analyse systématique et argumentée permettant de retenir un diagnostic étiologique.

2. Les causes sont dominées par les tumeurs malignes dont il faut avoir une preuve histologique ce qui suppose la pratique d'un prélèvement dont la technique varie avec la localisation de la tumeur.

3. Trois situations sont les plus fréquentes : une opacité du médiastin, une masse pulmonaire, un nodule pulmonaire solitaire (ou isolé) ; elles requièrent des stratégies diagnostiques différentes.

4. Connaître les principaux éléments anatomiques constitutifs du médiastin, savoir qu'il se divise en trois régions et trois étages.

5. Connaître les principales méthodes d'imagerie du médiastin : radiographie du thorax, scanner thoracique, échographie par voie endoscopique et imagerie par résonance magnétique.

6. Savoir que peuvent être indiqués : fibroscopie bronchique et œsophagienne, opacifications vasculaires, transit baryté œsophagien.

7. Connaître le principe de la médiastinoscopie.

8. Savoir décrire les principaux syndromes de compression médiastinaux : syndrome cave supérieur ; compression des voies respiratoires ; paralysie récurrentielle ; paralysie phrénique.

9. Savoir que les hypothèses étiologiques sont orientées par le siège de l'opacité radiologique.

10. Connaître les affections responsables d'opacités du médiastin en les classant selon leur topographie.

11. Connaître l'aspect radiographique de adénopathies médiastinales, connaître leurs causes principales.

12. Connaître la définition radiologique du nodule pulmonaire solitaire.

13. Savoir que 3 causes (cancer bronchique, métastase, foyer tuberculeux) sont à l'origine de 85 % à 90 % des nodules pulmonaires solitaires ; connaître leur répartition de fréquence selon l'âge, le sexe et le tabac.

14. Savoir que les causes à l'origine des 10 % à 15 % restant sont nombreuses : tumorales (carcinoïde, hamartochondrome...), non tumorales (hématome, kyste hydatique, pneumonie chronique, fistule artério-vei-

1. Question n° 324 du programme officiel.

neuse, atélectasie ronde, aspergillome, localisation d'une maladie de système).

15. Connaître les moyens d'exploration (non invasifs et invasifs) d'un nodule pulmonaire solitaire et savoir que la tomodensitométrie est l'examen indispensable.

16. Comprendre l'intérêt de récupérer d'éventuels clichés radiologiques antérieurs pour juger de l'évolutivité d'un nodule pulmonaire solitaire.

17. Connaître les caractéristiques sémiologiques radiographiques qui orientent vers une cause maligne ou bénigne.

18. Savoir qu'un nodule pulmonaire d'origine tumorale peut avoir un temps de doublement très lent (1 an).

19. Connaître l'intérêt, les contre indications et les complications de la ponction-biopsie transpariétale.

20. Savoir que la biopsie chirurgicale (double intérêt diagnostique et thérapeutique) reste la règle en cas de doute diagnostique persistant.

I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS

La découverte d'une opacité ou d'une masse intra-thoracique est un problème fréquent qui suppose une démarche diagnostique bien définie, guidée par la crainte d'une étiologie maligne.

Ce cadre diagnostique recouvre en fait différents types de lésions.

- Un **nodule** est une lésion pulmonaire ou pleurale se présentant sur une radiographie sous une forme bien définie, presque circulaire, de moins de 30 mm de diamètre. Il peut s'agir d'une lésion tumorale ou non tumorale, bénigne ou maligne, dont la taille et la localisation vont conditionner les moyens diagnostiques.
- Le **nodule pulmonaire solitaire** est une lésion arrondie de moins de 30 mm de diamètre, entourée de parenchyme pulmonaire et sans anomalie associée.
- Au dessus de 30 mm de diamètre on parle de **masse pulmonaire** et l'étiologie cancéreuse est très fréquente.
- Les **masses médiastinales** sont des lésions d'origine souvent tumorale, bénigne ou maligne, primitive ou secondaire, se développant dans le médiastin et se traduisant par une opacité modifiant la silhouette médiastinale radiologique.
- D'autres structures intra-thoraciques peuvent être à l'origine d'une opacité :
  - l'anévrisme de l'aorte est fréquent et facilement identifié en général ;
  - les autres anomalies sont plus rares, d'origine bronchique, vasculaire, cardiaque, ou pleurale.

II. DIAGNOSTIC POSITIF

A. Circonstances de découverte

- 1. La découverte peut être fortuite devant une anomalie radiologique chez un sujet asymptomatique par ailleurs.
- 2. Les signes d'appel peuvent être :
  - des **signes de néoplasie** : toux, amaigrissement, dyspnée, douleur, hémoptysie (cf. chapitre 7) ;
  - une ***altération isolée de l'état général*** ;
  - des ***signes de compression médiastinale*** :
    - compression veineuse cave supérieure :
      - céphalées, vertiges (baisse retour veineux céphalique),
      - œdème en pèlerine, comblement des creux sus-claviculaires,
      - cyanose de la face,
      - turgescence jugulaire,
      - circulation veineuse collatérale,
    - compression bronchique ou trachéale : dyspnée, wheezing,
    - compression nerveuse :
      - phrénique : hoquet, paralysie diaphragmatique,
      - nerf récurrent gauche : voix bitonale,
      - sympathique cervical : syndrome de Claude Bernard Horner (myosis, énophtalmie, ptosis),
    - œsophagienne : dysphagie,
    - cardiaque : péricardite, arythmie,
    - canal thoracique : chylothorax ;
  - une douleur d'allure pleurale.

B. *La radio thoracique*

1. TECHNIQUE

- Elle doit toujours être de qualité irréprochable :
  - faite en inspiration profonde, chez un sujet torse nu ;
  - de face stricte ;
  - un cliché de profil est systématique.

2. RÉSULTATS

La radio thoracique permet de visualiser l'opacité, d'identifier son origine et de définir certains caractères séméiologiques ; elle est souvent ***d'interprétation difficile*** et ne permet pas toujours de conclure.

■ Opacité parenchymateuse

- En fonction de la taille on différentie :
  - un **micronodule** de 3 à 7 mm de diamètre, en général non visible à la radio standard à moins d'être calcifié ;
  - un **nodule pulmonaire solitaire** de diamètre de 7 à 30 mm ;

- une **masse pulmonaire** de diamètre > 30 mm.

- La radiographie ne permet pas une analyse très fine des caractères séméiologiques (figure 1 A) mais permet de donner des indications sur la nature de la lésion :
  - des calcifications ;
  - un aspect spiculé ;
  - parfois le caractère homogène ou hétérogène de l'opacité pour des lésions de taille suffisante ;
  - la netteté des bords.

Opacité médiastinale

- Il s'agit en général d'une opacité dont :
  - la limite externe est nette et continue, convexe vers le poumon, se raccordant en pente douce avec le médiastin ;
  - la limite interne est invisible, noyée dans le médiastin.
- L'analyse du cliché de profil permet de définir sa topographie :
  - de haut en bas :
    - étage supérieur, au dessus de la portion horizontale de l'aorte,
    - étage moyen, entre l'aorte et la carène,
    - étage inférieur, sous la carène ;
  - d'avant en arrière :
    - médiastin antérieur, en avant de l'axe trachéo-bronchique,
    - médiastin moyen, au niveau de l'axe trachéo-bronchique,
    - médiastin postérieur, en arrière de l'axe trachéo-bronchique.
- Les caractères séméiologiques de l'opacité sont révélateurs :
  - image dense liquidienne ou tumorale ;
  - image aérique ;
  - image hydro-aérique.

Opacité pleurale

- Les opacités d'origine pleurale sont moins fréquentes, parfois associées à un épanchement.
- Typiquement dense, rattachée à la paroi par un angle obtus (à la différence d'une lésion parenchymateuse accolée à la plèvre par un angle aigu), une opacité pleurale peut être projetée en plein parenchyme et masquer ainsi son origine.

Opacité bronchique ou vasculaire

- Il s'agit d'une opacité tubulée dont la coupe transversale ressemble à nodule lorsqu'il s'agit d'un vaisseau pulmonaire normal ou pathologique ou d'une bronche pleine.
- Le cliché de profil permet de montrer le caractère tubulaire et non sphérique.

Opacité cardiaque

- Il s'agit d'une opacité se projetant dans l'aire cardiaque de face et de profil.

- Elle peut être difficile à individualiser sur une radio standard.

C. La *TDM thoracique*

Elle ***permet une localisation précise de la lésion***, permet de guider des prélèvements et donne des ***indications importantes sur l'étiologie***.

1. TECHNIQUE

- La TDM doit comporter des coupes en fenêtre « médiastinale », c'est-à-dire favorisant l'analyse des opacités tissulaires et liquidiennes (densité de -200 à 400 unités Hounsfield), et en fenêtre « parenchymateuse », favorisant l'analyse des structures aériques.
- L'injection de produit de contraste permet :
  - d'identifier les structures vasculaires normales du médiastin et de les différentier d'une structure tissulaire (adénopathie, tumeur) ;
  - d'identifier des anomalies vasculaires périphériques (angiome, fistule) ;
  - de diagnostiquer une thrombose.
- Une analyse ciblée sur l'anomalie peut être utile :
  - coupes jointives ou mieux, acquisition spiralée permettant de préciser ses contours, sa structure ;
  - mesure de la densité donnant des indications sur la nature de la lésion (liquidienne, tissulaire, graisseuse).

2. RÉSULTATS

■ Opacité parenchymateuse

La TDM permet de mesurer précisément son diamètre et d'analyser son contenu, ses bords et sa topographie (figure 1B, C, D).

- Taille :

  plus la taille est importante, plus le risque de malignité est grand :
  - < 7 mm : micronodule ;
  - 7-30 mm : nodule ;
  - 30 mm : masse.
- Contenu :
  - solide ;
  - kystique, liquidien ;
  - graisseux ;
  - vasculaire avec rehaussement de la densité après injection de produit de contraste ;
  - calcifié (figure 1C, D) : la topographie des calcifications au sein d'un nodule permet d'orienter la nature de la lésion (granulome, tuberculome, processus expansif) ;
  - excavé.

- Bords :
  - nets et réguliers en faveur d'un caractère bénin ;
  - ronds, nets polylobés en faveur d'une origine vasculaire ;
  - infiltrés ou spiculaires (figure 1B) en faveur d'un caractère malin ou d'un processus de fibrose.
- Topographie :
  - lobaire et segmentaire ;
  - centrale péri-hilaire (accessible à la fibroscopie) ou périphérique (nécessitant une ponction ou un abord chirurgical) ;
  - situation par rapport aux bronches (facilite l'accès endo-bronchique) ;
  - situation par rapport aux vaisseaux en particulier en cas de caractère vasculaire du nodule ;
  - rapports avec la plèvre, le médiastin ou le diaphragme.

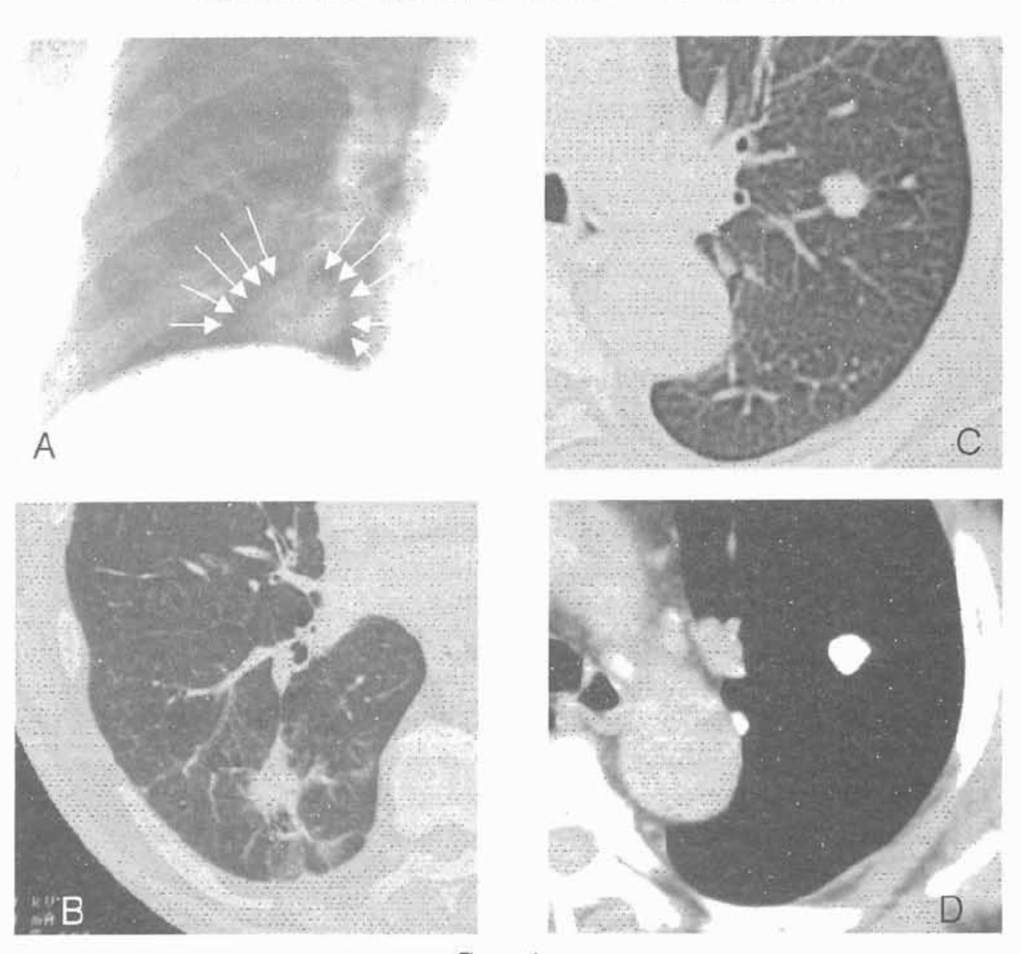


Figure 1

■ Opacité médiastinale

La TDM permet de préciser la topographie et le type de lésion.

- Pathologie vasculaire : l'anévrisme de l'aorte est facilement identifiable et doit être reconnu car il contre-indique la réalisation d'une médiastinoscopie (+++).
- Pathologie ganglionnaire : les coupes en fenêtre médiastinale permettent de localiser les chaînes ganglionnaires habituellement concernées par les processus pathologiques :
  - pré-trachéales droites (loge de Barêty) ;
  - trachéo-oesophagiennes postérieures ;
  - récurrentielles gauches ;
  - inter-trachéo-bronchiques ;
  - pré-aortiques.
- L'augmentation de taille des ganglions (adénomégalie) reflète un phénomène inflammatoire ou tumoral mais reste un critère peu sensible (faux négatifs) ; le diamètre de 10 mm dans la plus petite dimension est habituellement retenu comme valeur seuil pour parler d'adénomégalie.
- Pathologie tumorale du médiastin :
  - antéro-supérieur : les rapports avec la trachée et les vaisseaux de la base du cou sont analysés ;
  - antéro-supérieur et moyen : la localisation dans la loge thymique ou extra-thymique est recherchée ;
  - antéro inférieur : l'analyse du contenu tumoral tissulaire, liquidien ou graisseux permet d'identifier le type d'anomalie (tumeur ou adénopathie, kyste, lipome) ;
  - moyen : les tumeurs de nature kystique ont parfois une densité trompeuse en raison de la présence de mucus ;
  - postérieur : les formations tumorales sont en général localisées dans la gouttière costo-vertébrale.

■ Opacité pleurale

- La TDM en fenêtre médiastinale permet en général de rattacher à la plèvre une formation tumorale ou un épanchement enkysté.
- Elle est parfois difficile à distinguer d'une atteinte pariétale (cf. diagnostic différentiel) ou d'une lésion parenchymateuse adossée à la plèvre.

■ Opacité bronchique ou vasculaire

- Une image de bronchocèle est en général proximale, parfois hérérogène.
- Une image vasculaire est rehaussée lors de l'injection de produit de contraste.
- Dans les 2 cas une acquisition spiralée permet d'en identifier la nature et de les différentier d'un nodule pulmonaire.

■ Opacité cardiaque

L'échographie et la TDM permettent de distinguer une atteinte péricardique, une tumeur, un anévrisme.

III. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- L'analyse détaillée de la radiographie thoracique, de face et de profil, au besoin complétée par la TDM, permet d'éliminer les opacités pariétales, extra-thoraciques :
  - opacité mamelonaire, visible sur un cliché simple de profil ;
  - calcifications sous-cutanées ;
  - tumeur des parties molles ou lésion pariétale avec destruction osseuse associée ;
  - opacité ostéo-cartilagineuse.

IV. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

A. Démarche diagnostique



Elle repose sur un ***avis spécialisé*** et une ***stratégie d'obtention du diagnostic de certitude.***

- a. L'enquête anamnestique doit évaluer le risque cancérigène ;
  - âge ;
  - tabagisme, sa quantité exprimée en paquets année, la date de l'arrêt chez les ex-fumeurs ;
  - autres facteurs de risque cancérigène : amiante, autres ;
  - notion d'un cancer dans les antécédents.
- b. L'examen clinique complet et systématique peut être négatif.
- c. La radio thoracique ne permet pas de poser un diagnostic étiologique. En revanche, la **comparaison avec des radiographies antérieures** (médecine du travail, intervention chirurgicale antérieure) est fondamentale car elle permet :
  - d'identifier une lésion ancienne, séquellaire, ne nécessitant pas d'autre investigation ;
  - d'estimer la progression de la maladie ; cette approche reste néanmoins délicate, **l'augmentation de taille des petites opacités étant souvent sous-estimée**.
- d. La TDM permet d'identifier l'origine de l'opacité (vasculaire, ganglionnaire, tissulaire) mais ne suffit pas devant une formation dont on suspecte la nature tumorale, les critères de bénignité et de malignité ne permettant pas d'avoir une sensibilité et une spécificité suffisantes.
- e. La tomographie par émission de positons (TEP ou PET scan) permettrait de mieux appréhender la nature maligne d'une formation

tumorale en montrant une hyperfixation du ^{18}FDG. Les faux négatifs de la méthode sont liés à la petite taille des formations analysées, le seuil de résolution étant de l'ordre de 5 mm (sensibilité de 94 %). Des faux positifs sont possibles en raison de lésions inflammatoires non tumorales ayant une activité métabolique augmentée (spécificité de 82 %).



- f. ***Le diagnostic étiologique nécessite souvent un prélèvement pour examen histologique ; celui-ci varie en fonction de la nature de l'opacité*** :
  - 1. devant une opacité du médiastin d'aspect tumoral, la médiastinoscopie est l'examen clé, après avoir éliminé formellement un anévrisme de l'aorte ;
  - 2. devant une masse parenchymateuse :
    - si elle est proximale, la fibroscopie bronchique est l'examen de première intention, permettant de réaliser une biopsie et d'obtenir un diagnostic dans la majorité des cas,
    - si elle est distale, la fibroscopie est réalisée mais peut-être négative ; en fonction de sa situation topographique il peut être fait une ponction biopsie à l'aiguille sous contrôle TDM ;
  - 3. devant un nodule parenchymateux solitaire, la stratégie diagnostique est délicate et doit tenir compte de la taille du nodule, de ses caractères séméiologiques et du risque sous-jacent de cancer bronchique ;
  - les examens utilisables sont :
    - la fibroscopie bronchique si le nodule n'est pas trop petit et accessible au plan topographique (sensibilité de 40 à 60 % si le nodule est entre 2 et 3 cm de diamètre, inférieure à 10 % si nodule plus petit),
    - la ponction biopsie aspiration à l'aiguille fine est très souvent réalisable même devant des nodules de petite taille (sensibilité 80-95 %, spécificité 50-88 %). Un pneumothorax bénin complique cet acte dans 30 % des cas,
    - la résection permet le diagnostic et le traitement. Elle peut se faire le plus souvent sous vidéoscopie, évitant une intervention plus lourde de type lobectomie dont la morbidité et la mortalité ne sont pas négligeables ;
  - si le nodule est $\geq$ 1 cm, le risque de cancer n'est pas négligeable et doit être évalué (cf. tableau) :
    - si celui-ci est intermédiaire ou élevé et si le caractère ancien ou bénin (calcifications typiques) du nodule ne peut être documenté, une ponction à l'aiguille doit être proposée ; si celle-ci est négative une résection du nodule assure le diagnostic et le traitement,
    - si celui-ci est faible ou s'il présente des calcification typiques de bénignité ou si son caractère ancien $\geq$ 2 ans peut être prouvé, une surveillance simple peut être proposée, clinique et radiologique par TDM tous les 3 mois pendant 1 an, puis à 18 et 24 mois ;
  - si le nodule est $<$ 1 cm, le risque de cancer est faible indépendamment du tabagisme. Il est souvent raisonnable de proposer une surveillance clinique et radiologique par TDM, d'autant plus que ces nodules sont fréquents. Une augmentation de la taille conduit à une ponction à l'aiguille ou à une résection ;

- 4. devant un nodule ou une masse pleurale une biopsie à l'aiguille est souvent possible. Souvent une pleuroscopie est nécessaire pour réaliser des biopsies sous contrôle de la vue et inspecter la totalité de la plèvre.

Évaluation du risque de cancer devant un nodule pulmonaire solitaire

Variable	Risque de cancer		
	Faible	**Intermédiaire**	**Élevé**
Diamètre du nodule	< 1, 5 cm	1,5-2,2 cm	> 2,2 cm
Aspect des bords	Lisse, réguliers	Irréguliers	Spiculés
Âge du patient	< 45	45-60	> 60
Tabagisme	Aucun	Actuel ≤ 20 cig/j	Actuel > 20 cig/j
Arrêt du tabac	Non fumeur ou arrêt ≥ 7 ans	Arrêt < 7 ans	Pas d'arrêt

D'après Ost et al. New England Journal of Medecine 2003 ; 348 : 2535-42.

B. Les étiologies

1. LES OPACITÉS MÉDIASTINALES (FIGURE 2)

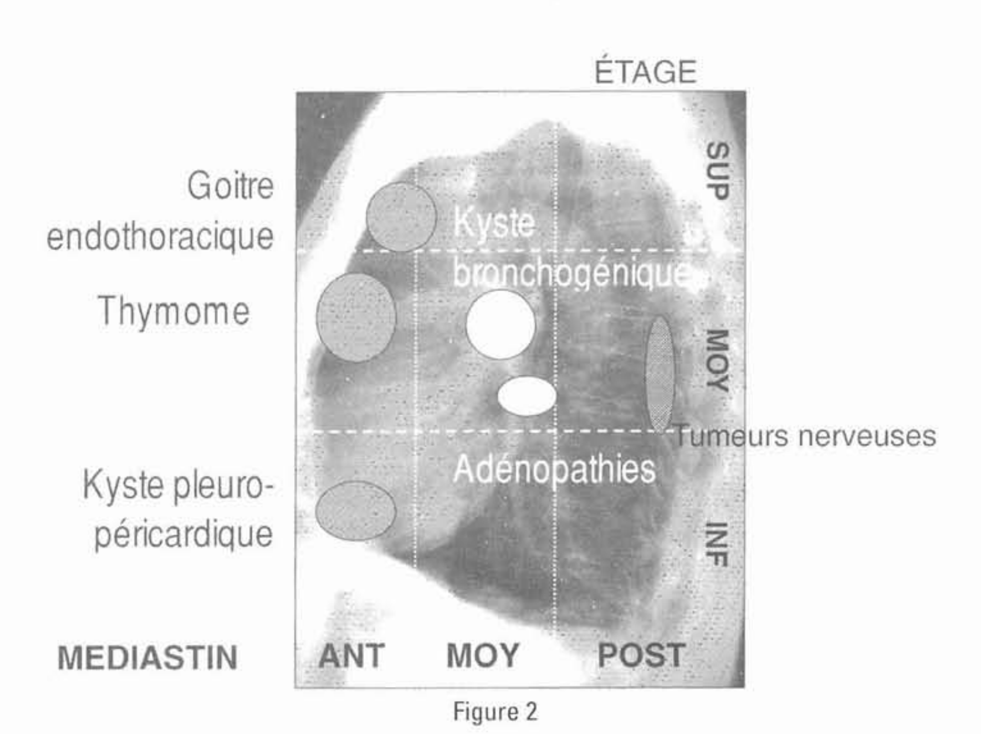


Figure 2

- Dans le médiastin antérieur :
  - le **goitre plongeant** est une tumeur d'emprunt, en général bénigne, se développant à partir du lobe droit ou gauche de la thyroïde :

  - très haut situé à l'origine, le goitre se glisse dans le défilé cervico-thoracique, et vient souvent comprimer la trachée,
  - il s'agit d'une découverte fortuite ou d'une dyspnée haute ; les signes endocriniens ne sont pas fréquents,
  - l'association élargissement du médiastin supérieur – déviation trachéale est très évocatrice ;
- les **tumeurs du thymus** :
  - elles occupent le plus souvent la loge thymique mais peuvent parfois envahir les structures de voisinage,
  - il s'agit le plus souvent d'une opacité du médiastin antérieur comblant l'espace clair rétrosternal sur le profil,
  - le thymome est le plus fréquent, de bon pronostic lorsqu'il est encapsulé, d'évolution lente et locale ; il est associé à une myasthénie dans 1/3 des cas (EMG, anticorps anti-cholinestérase),
  - les autres tumeurs sont plus rares : carcinome thymique, tumeur neuro endocrine de type carcinoïde ;
- les **kystes pleuro-péricardiques :**
  - il sont situés dans l'angle cardio-phrénique droit et correspondent à une anomalie embryonnaire primitive,
  - ils sont de contenu liquidien, le plus souvent asymptomatiques,
  - ils doivent être distingués d'une hernie de la fente de Larrey ;
- d'autres tumeurs bénignes ou malignes peuvent siéger dans le médiastin antérieur (carcinomes, lipomes, tératomes, choriocarcinomes).

- Dans le médiastin moyen :
  - les **adénopathies** sont les plus fréquentes. Elle sont en rapport avec :
    - une tumeur maligne :
      - cancer bronchique,
      - lymphome Hodgkinien ou non Hodgkinien, leucémie,
      - métastase (cancers digestifs, uro-génitaux) ;
    - une infection respiratoire chronique :
      - tuberculose,
      - histoplasmose,
      - autres ;
    - une inflammation chronique :
      - sarcoïdose,
      - pneumoconiose ;
  - le **kyste bronchogénique** se développe souvent à ce niveau. Il s'agit d'une masse liquidienne arrondie, à bords nets, de nature bénigne, dont le risque est la compression des structures bronchovasculaires environnantes.
- Dans le médiastin postérieur :
  - les **tumeurs neurogènes** :
    - elles représentent 1/3 des masses médiastinales et siègent presque toutes dans la gouttière costo-vertébrale,
    - elles correspondent à :
      - des tumeurs des enveloppes nerveuses (schwannomes, neurofibromes, tumeurs malignes),
      - des tumeurs du système nerveux autonome (ganglioneuromes, ganglioneuroblastomes, neuroblastomes chez l'enfant) ;

    - elles s'accompagnent souvent de signes spécifiques et nécessitent la réalisation d'une IRM.
- Les autres pathologies du médiastin postérieur concernent l'œsophage.

2. LES OPACITÉS PARENCHYMATEUSES

Elles correspondent à :

- Une tumeur :
  - maligne le plus souvent, surtout si la taille est importante (masse, nodule > 1,5 cm) :
    - primitive : cancer broncho-pulmonaire (cf. chapitre 7),
    - secondaire : métastase ;
  - bénigne plus rarement :
    - hamartochondrome,
    - lipome,
    - fibrome,
    - autres.
- Une infection :
  - tuberculose :
    - cicatrice d'un chancre d'inoculation,
    - tuberculome ;
  - suppuration pulmonaire chronique ;
  - aspergillose, aspergillome ;
  - nocardiose ;
  - actinomycose ;
  - parasitoses :
    - kyste hydatique,
    - histoplasmose,
    - coccidioïdiomycose.
- Une inflammation :
  - maladie de Wegener ;
  - forme pseudo-tumorale de silicose ;
  - amylose ;
  - polyarthrite rhumatoïde.
- Une embolie pulmonaire.
- Une formation séquellaire :
  - atélectasie par enroulement liée à une fibrose pleurale ;
  - granulomes anciens, parfois conglomérés.
- Une anomalie congénitale :
  - séquestration ;
  - anévrisme artério-veineux.

3. LES OPACITÉS PLEURALES

Elle peuvent correspondre à :

- Une tumeur :
  - le plus souvent maligne :
    - primitive : mésothéliome en rapport avec l'inhalation d'amiante,

- secondaire, plus rarement, en rapport avec :
  - des métastases d'un adénocarcinome,
  - un lymphome ;
- rarement bénigne : lipome, neurofibrome.

- Un épanchement pleural enkysté.
- Un empyème.
- Un hématome.

4. LES OPACITÉS CARDIAQUES ET VASCULAIRES

- Elles sont dominées par l'anévrisme de l'aorte qu'il est impératif de reconnaître.
- Les autres anomalies sont essentiellement péricardiques :
  - un épanchement péricardique liquidien peut parfois se présenter comme un élargissement du médiastin supérieur ;
  - les épaississements du péricarde sont parfois importants et nodulaires.

CHAPITRE 9[1] ➤ INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES DE L'ADULTE

Module 7. Santé et environnement – Maladies transmissibles

Comprendre et savoir

1. Connaître la définition de la bronchite aiguë, et sa symptomatologie clinique.
2. Connaître les agents infectieux en cause, le rôle prépondérant des agents viraux.
3. Connaître les modalités évolutives des bronchites aiguës infectieuses du sujet sain, le potentiel de gravité des bronchites aiguës infectieuses aux âges extrêmes de la vie et à tout âge selon le terrain.
4. Connaître les principes thérapeutiques des bronchites aiguës et savoir argumenter la non prescription d'antibiotique devant une bronchite aiguë du sujet sain.
5. Savoir préciser les arguments en faveur de l'étiologie bactérienne d'une exacerbation aiguë de BPCO et prescrire le traitement antibiotique adapté.
6. Savoir faire le diagnostic d'une pneumonie bactérienne.
7. Connaître les principaux germes responsables, les tableaux qui en sont évocateurs et leurs limites.
8. Décrire les signes de gravité, les facteurs de risque et savoir quand hospitaliser un malade.
9. Connaître la difficulté du diagnostic microbiologique en pratique de ville. En déduire que le traitement est empirique et probabiliste. Connaître les modalités du traitement antibiotique en pratique de ville.
10. Savoir l'attitude thérapeutique à tenir en cas d'échec à 48-72 heures.
11. Connaître et savoir préciser les indications de la vaccination, antigrippale et antipneumococcique.
12. Connaître les germes en cause, les facteurs favorisants et l'enquête à mener devant un abcès du poumon.
13. Connaître la symptomatologie clinique, les aspects radiologiques, l'évolution et les complications.
14. Connaître le spectre d'une antibiothérapie d'un abcès pulmonaire.
15. Savoir évoquer une cause locale, en particulier néoplasique et demander une endoscopie bronchique.
16. Savoir penser aux principaux diagnostics différentiels : cancer bronchique primitif, tuberculose.

1. Question n° 86 du programme officiel.

17. Savoir que les pneumopathies nosocomiales se définissent comme les pneumonies développées au-delà des 48 premières heures d'hospitalisation.

18. Savoir que la principale source de contamination nosocomiale est oropharyngée et que les agents responsables sont principalement des bactéries Gram- et les staphylocoques.

I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS

- Les infections broncho-pulmonaires sont des infections respiratoires basses pouvant toucher les bronches (bronchite), le parenchyme (pneumopathie ou pneumonie) ou les deux à la fois (broncho-pneumonie).
- Les **bronchites** sont en général d'origine virale et d'évolution bénigne, à moins qu'elles ne surviennent chez un sujet bronchitique chronique ou insuffisant respiratoire.
- Les **pneumopathies** sont liées à des germes qui varient en fonction de l'environnement dans lequel elles surviennent :
  - les **pneumopathies communautaires** sont acquises en dehors de l'hôpital ; elles sont surtout d'origine bactérienne et liées à des germes fréquents dans les communautés (pneumocoque, *haemophilus influenzae*...) ;
  - les **pneumopathies nosocomiales** sont acquises à l'hôpital après un séjour hospitalier de plus de 48 heures ; elles sont souvent liées à des germes ayant acquis des résistances aux antibiotiques ce qui en fait toute la gravité.
- La présentation clinique, les germes en cause et le pronostic varient également en fonction **de l'hôte** :
  - de son appareil respiratoire :
    - une infection respiratoire basse peut aggraver une faillite des échanges gazeux (insuffisance respiratoire chronique) et précipiter le malade en insuffisance respiratoire aiguë,
    - une pneumopathie peut révéler une anomalie endobronchique (cancer, corps étranger) ou une diminution des mécanismes de défense locale (dilatation de bronches, mucoviscidose) ;
  - de son **statut immunitaire** : l'âge, les maladies chroniques respiratoires et non respiratoires, l'immunodépression sont des facteurs de surmortalité.

Nous traiterons ici la pathologie adulte, les infections de l'enfant étant traitées dans le volume *Pédiatrie* (même collection).

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Bactérienne

- L'épidémiologie bactérienne des infections respiratoires est difficile à analyser car il existe peu d'études réalisées en ambulatoire d'une part et les méthodes d'isolement des germes sont peu sensibles d'autre part (étiologie confirmée < 50 %).
- À ces réserves près les germes responsables des pneumonies communautaires non graves sont :
  - pneumocoque (Streptococcus pneumoniae) : 36 % ;
  - germes atypiques (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydiae*) : 22 % ;
  - *Haemophilus influenzae* : 13 % ;
  - bacilles gram négatifs : 9 % ;
  - virus : 5-6 % ;
  - legionelle : 3-4 %.
- L'évolution dans le temps montrerait une diminution de l'incidence du pneumocoque mais une augmentation de celle de *Chlamydiae pneumoniae.*
- Surtout, les études menées par les observatoires bactériologiques montrent une **augmentation des souches de pneumocoque de sensibilité anormale à la pénicilline** (CMI > 0,1 mg/l) provenant des voies aériennes inférieures (35 %) dont la moitié sont résistantes (CMI > 1 mg/l). Il existe de manière associée une proportion élevée de pneumocoques résistants aux macrolides (40-60 %).

B. Clinique

1. INCIDENCE

- L'incidence annuelle des infections respiratoires basses varie chez l'adulte de 8 à 120/1 000 habitants en fonction de l'âge (120/1 000 après 70 ans).
- La bronchite aurait une incidence de 30 à 90 /1 000 habitants alors que les pneumopathies surviennent moins fréquemment, de 4 à 25 /1 000 avant 60 ans et de 9 à 90 /1 000 après 60 ans.
- Les pneumopathies communautaires nécessitant une hospitalisation sont plus rares avec une incidence chez l'adulte de 0,5 à 10 /1 000 habitants en fonction de l'âge et des études rapportées.

2. MORBIDITÉ

- Les infections respiratoires basses sont responsables d'une forte morbidité. Elles sont la **première cause de consommation antibio-**

tique en France et représentent environ un tiers de la consommation totale ; elles seraient à l'origine de plus de 20 millions de consultations par an.

- Ces indices de morbidité sont plus élevés aux extrêmes de la vie, chez le petit enfant et chez le sujet âgé.
- Chez l'adulte jeune on considère que les infections respiratoires sont responsables de 9 % des arrêts de travail < 6 mois.

3. MORTALITÉ

- Elle sont la **première cause de mortalité par maladies infectieuses**.
- Globalement élevée, elle est due aux pneumonies et en rapport avec :
  - **la survenue chez le sujet âgé**, quelle que soit la pneumopathie (communautaire ou nosocomiale) ;
  - **les pneumopathies nosocomiales**, quel que soit l'âge.
- Globalement la mortalité liées aux pneumonies serait de 0,004 à 0,09 /1 000 habitants/an avant l'âge de 60 ans et de 4,9 /1 000 habitants/an après l'âge de 60 ans (jusqu'à 29 /1 000 après 85 ans).

III. PHYSIOPATHOLOGIE

A. La notion d'infection respiratoire basse

- Normalement les voies aériennes sous-glottiques sont stériles grâce à des mécanismes de défense physiques (système muco-ciliaire, toux) et cellulaires (phagocytes, immunoglobulines).
- Cette stérilité des voies aériennes est maintenue grâce à un équilibre entre l'hôte et l'environnement ; celui-ci peut être rompu du fait :
  - de l'hôte :
    - baisse des défenses immunitaires (immunodépression),
    - altération des systèmes mécaniques de défense des voies aériennes (pathologie broncho-pulmonaire sous-jacente) ;
  - de l'environnement : par le biais d'un microorganisme pathogène ayant un tropisme respiratoire (infection communautaire survenant chez un sujet sain) ;
  - de l'association des deux (d'où l'importance de la prévention des infections respiratoires chez le sujet immunodéprimé ou souffrant d'une maladie respiratoire chronique).

B. Les germes impliqués

- Ils conditionnent le type d'atteinte (bronchite, pneumonie) et souvent la présentation clinique. Certains conduisent plus fréquemment à des phénomènes de suppuration et/ou de nécrose.
- Cette règle souffre en pratique beaucoup d'exceptions, et le caractère typique de la séméiologie (par exemple, pneumonie franche lobaire aiguë pour le pneumocoque, tableau atypique pour le mycoplasme) manque souvent au tableau.

IV. LA BRONCHITE AIGUË

A. Circonstances de survenue

- 1. Chez un sujet sain, pendant la saison automno-hivernale, parfois dans un contexte d'épidémie virale.
- 2. Chez un sujet fumeur, le tabagisme étant un facteur de risque de survenue.
- 3. Chez un sujet fragilisé par :
  - son âge ;
  - une affection respiratoire chronique : bronchite chronique, BPCO, IRC, DDB ;
  - une tendance à l'encombrement bronchique : myopathe.

B. Le tableau clinique est évolutif

1. AU DÉBUT

Il peut s'agir :

- d'un syndrome infectieux d'allure virale :
  - fièvre à 38 °C, inconstante,
  - céphalées,
  - myalgies,
  - arthralgies ;
- parfois associé à un coryza rhino-pharyngé.

2. LA PHASE SÈCHE

Elle est marquée par :



- une ***toux aiguë fébrile***, sèche, diurne et nocturne ;
- une douleur thoracique rétrosternale, aggravée par la toux et les mouvements respiratoires ;
- l'examen clinique reste normal.

3. LA PHASE HUMIDE

Elle est marquée par :
- une toux, productive, mobilisant des sécrétions bronchiques ;
- une expectoration séro-muqueuse ou muqueuse ; parfois elle devient purulente au cours de l'évolution ;
- des râles bronchiques ou ronchi à l'auscultation, mobilisables à la toux ;
- l'absence de signes en foyer.

4. L'ÉVOLUTION

- Est spontanément favorable chez le sujet sain.
- Est rarement traînante en raison d'une étiologie bactérienne ; les germes éventuellement en cause sont *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Bordetella pertussis.*
- Peut être marquée par une surinfection bactérienne chez le fumeur :
  - persistance d'un train fébrile au-delà de 7 jours ;
  - l'expectoration purulente ne témoigne pas forcément d'une surinfection bactérienne ;
  - *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus inflenzae* sont les germes le plus souvent en cause.
- Peut parfois se compliquer :
  - survenue d'une hémoptysie ;
  - extension du processus infection au parenchyme : broncho-pneumonie ;
  - toux sèche séquellaire avec hyperréactivité bronchique « post-virale » pouvant durer plusieurs mois.
- Peut être marquée par la récidive dans le temps ce qui implique :
  - d'éliminer un asthme bronchique ;
  - de rechercher une autre pathologie respiratoire sous-jacente :
    - sténose par cancer ou corps étranger,
    - DDB,
    - mucoviscidose de découverte tardive ;
  - de s'assurer de l'absence de foyer infectieux ORL ou stomatologique chronique ;
  - de rechercher une anomalie des défenses immunitaires.

C. Le diagnostic



- 1. ***Il repose uniquement sur la clinique***.
- 2. Les prélèvements à visée bactériologique (examen cytobactériologique des crachats) et virale (sérologies) sont inutiles.
- 3. La radiographie thoracique n'est pas indiquée en première intention ; si elle était réalisée elle montrerait :
  - l'absence de signes parenchymateux ;
  - parfois un épaississement des parois bronchiques ;
  - souvent un cliché d'aspect normal.

D. Traitement



- Le traitement de la bronchite aiguë non compliquée est ***ambulatoire et symptomatique*** :
  - arrêt du tabac chez le fumeur ;
  - antipyrétiques (paracétamol) ;
  - antitussifs si toux invalidante, uniquement pendant la phase sèche de la maladie ;
  - les AINS et les corticoïdes systémiques ne sont pas indiqués.
- Une antibiothérapie peut être discutée devant une bronchite aiguë traînante, chez un sujet fumeur, avec signes de surinfection bactérienne. Les antibiotiques utilisés doivent alors cibler *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae* et *Bordetella pertussis* (macrolides). Les associations amoxicilline – acide clavulanique, les céphalosporines de 2e et 3e génération, les fluoroquinolones, ne sont pas indiquées dans la bronchite aiguë.
- Le traitement peut être préventif :
  - arrêt du tabac ;
  - traitement des infections ORL ;
  - hygiène bucco-dentaire ;
  - vaccination anti-grippale ;
  - les vaccins poly-bactériens par voie orale n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

V. LES PNEUMOPATHIES COMMUNAUTAIRES

A. Circonstances de survenue

Il faut d'emblée différencier :

- la pneumonie survenant chez un sujet jeune, sans facteur de risque dont la prise en charge est simple et l'évolution favorable ;
- la pneumonie survenant chez un sujet âgé et/ou présentant des facteurs de risque, dont la prise en charge nécessite le plus souvent une hospitalisation et dont l'évolution peut être défavorable.

B. Les *éléments du tableau clinique*

1. LE DÉBUT EST TYPIQUEMENT BRUTAL

Le début est marqué par :

- le syndrome infectieux :
  - fièvre à 39-40 °C,
  - frissons,
  - sueurs,
  - tachycardie ;

- une note respiratoire :
  - douleur basi-thoracique,
  - parfois toux sèche associée ;
- parfois un herpès naso-labial.

2. LA PHASE D'ÉTAT

- Elle est parfois dominée par l'importance des signes généraux :
  - fièvre élevée ;
  - sueurs ;
  - asthénie profonde ;
  - anorexie ;
  - signes de déshydratation, surtout chez le sujet âgé.
- Les signes fonctionnels respiratoires sont :
  - la toux ;
  - l'expectoration, inconstante, mais typiquement rouillée ;
  - la douleur s'estompe dans le temps ;
  - une dyspnée peut apparaître, signant la gravité du tableau (cf. diagnostic de gravité).
- Les signes physiques confirment la **nature alvéolaire** de la pathologie :
  - par l'existence de **râles crépitants** ;
  - typiquement par un **syndrome de condensation pneumonique** qui associe :
    - une matité,
    - des vibrations vocales conservées ou augmentées,
    - une pectoriloquie aphone (transmission de la voix chuchotée),
    - un souffle tubaire central,
    - une couronne de râles crépitants autour.

3. PARFOIS LE TABLEAU EST TROMPEUR



- ***Absence de fièvre chez le sujet âgé.***
- Forme pauci-symptomatique évoquant une bronchite banale.

C. Les signes radiologiques



La radiographie thoracique est indiquée devant toute suspicion de pneumonie.

- ***Elle confirme l'atteinte alvéolaire*** (figure 1) :
  - opacité systématisée (a) ou non systématisée (b) ;
  - hétérogène ;
  - associée à un **bronchogramme aérique** (+++) (a, b, c).
- Elle peut aussi montrer :
  - une atteinte pleurale associée : pleuro-pneumopathie ;
  - une anomalie sous-jacente : opacité tumorale.

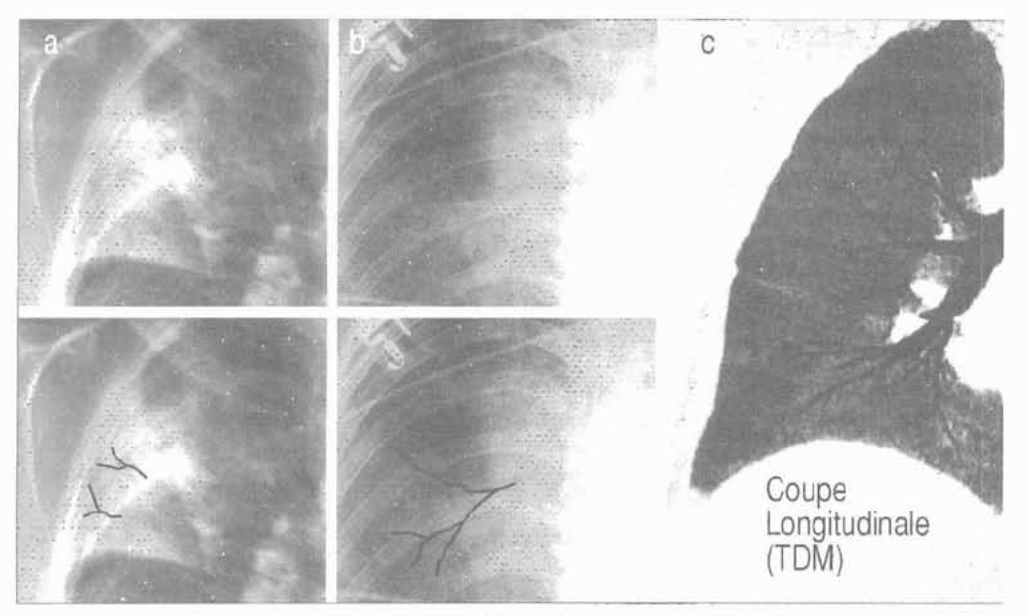


Figure 1

D. Les signes biologiques

- Ils témoignent de la sévérité de l'infection :
  - hyperleucocytose à polynucléaires ;
  - syndrome inflammatoire important : élévation de la VS et de la CRP.
- Les examens destinés à isoler un germe ne sont pas indiqués en première intention :
  - l'hémoculture n'est positive que dans 30 % des cas, pour certains germes uniquement (pneumocoque) ;
  - l'examen cytobactériologique des crachats demande une technique irréprochable et une lecture immédiate ; malgré cela il n'est positif que dans 50 % des cas et peut être contaminé par des germes oro-pharyngés non pathogènes ;
  - La fibroscopie bronchique est le seul examen performant permettant :
    - des prélèvements protégés par aspiration, brossage,
    - un lavage bronchioloalvéolaire pour analyse bactériologique, virale, mycologique.
- Il n'est cependant pas adapté au diagnostic de première intention et n'est indiqué qu'en cas d'échec thérapeutique ou de forme grave ne souffrant pas de retard de prise en charge.

E. Le *diagnostic de gravité*

Il est capital et repose sur (AFSSAPS, juin 2003) :

- L'analyse directe de **critères de gravité** :
  - atteinte des fonctions supérieures (altération de la conscience) ;
  - atteinte des fonctions vitales :
    - PA systolique < 90 mm Hg,
    - pouls > 125/min,
    - fréquence respiratoire > 30/min ;
  - température < 35 °C ou > 40 °C ;
  - néoplasie associée ;
  - pneumonie d'inhalation ou sur obstacle trachéo-bronchique connu ou suspecté ;
  - complication de la pneumonie (pleurésie, abcédation).
- L'analyse de **l'environnement du malade** :
  - conditions socio-économiques défavorables ;
  - inobservance thérapeutique prévisible ;
  - isolement, notamment chez les personnes âgées.
- La recherche de **facteurs de risque de mortalité** :
  - âge > 65 ans (âge physiologique) ;
  - insuffisance cardiaque congestive ;
  - maladie cérébro-vasculaire (antécédent d'AIT ou d'AVC) ;
  - maladie rénale (insuffisance rénale chronique, augmentation de l'urée ou de la créatinine) ;
  - maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie) ;
  - bronchopneumonie chronique avec trouble ventilatoire obstructif ;
  - diabète sucré non équilibré ;
  - immunodépression (corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, infection à VIH avec CD4 < 200/mm^3, SIDA, cachexie…) ;
  - drépanocytose ;
  - antécédent de pneumonie bactérienne ;
  - hospitalisation dans l'année ;
  - vie en institution.
- **L'existence d'un critère de gravité ou d'environnement défavorable implique l'hospitalisation** du sujet, quel que soit son âge.
- **L'existence de 2 facteurs de risque de mortalité chez un sujet ≤ 65 ans ou d'un seul facteur supplémentaire chez un sujet > 65 ans implique également l'hospitalisation.**

F. Le diagnostic différentiel

- Devant un tableau atypique il faut évoquer les autres étiologies de condensation alvéolaire et en particulier :

– la POC (pneumopathie organisée cryptogénétique) encore appelée BOOP (Bronchiolitis Obliterans with Organized Pneumonia) ;
– l'infarctus pulmonaire.

G. L'évolution

1. ÉVOLUTION SPONTANÉE

- L'évolution spontanée n'est plus observée depuis l'utilisation des antibiotiques.
- Elle pouvait être favorable avec une chute de la température en lysis, une crise urinaire (augmentation de la diurèse) au 10e jour, puis une guérison parfois au prix de séquelles (DDB).
- Elle était souvent à l'origine de complications (cf. paragraphe 4) et responsable d'une forte mortalité.

2. ÉVOLUTION SOUS ANTIBIOTIQUES

- L'évolution sous antibiotiques est en général favorable, surtout s'il s'agit d'un sujet jeune, indemne de pathologie respiratoire et d'immunodépression sous-jacentes.
- La fièvre disparaît dans les 72 heures, puis les signes fonctionnels.
- Les anomalies auscultatoires peuvent persister pendant plus d'une semaine.
- Les signes radiologiques disparaissent de façon retardée (++).
- Si le traitement est adapté au germe en cause et suffisamment prolongé, la restitution parenchymateuse se fait *ad integrum*, sans séquelle.

3. ÉVOLUTION MOINS FAVORABLE

L'évolution est parfois moins favorable en raison de la **persistance** des signes malgré une antibiothérapie bien conduite ou en raison de la **récidive** à distance dans le même territoire. Ces cas de figure imposent la réalisation d'une **fibroscopie** afin de :
– faire des prélèvements protégés et isoler le germe ;
– s'assurer de l'absence d'anomalie endobronchique : compression, tumeur.

4. COMPLICATIONS

- Elle peuvent être liées au terrain chez un sujet à risque :
  – décompensation aiguë d'une insuffisance respiratoire chronique ;
  – décompensation d'une maladie chronique sous-jacente : insuffisance cardiaque, diabète, insuffisance surrénalienne, autres.

- Elles peuvent être liées à la non résolution de l'infection du parenchyme, du fait d'un germe résistant, d'un traitement antibiotique insuffisant (spectre, durée, posologie), d'un terrain immuno-déprimé ou d'une anomalie respiratoire sous-jacente révélée par la pneumopathie.

■ La pleurésie purulente

(voir aussi chapitre 13)

- Elle est révélée par :
  - la réapparition d'une fièvre, modérée, en plateau, vers le 10e jour d'évolution alors que les autres signes diminuent ;
  - l'absence d'amélioration de l'état général ;
  - parfois un réveil de la douleur thoracique.
- Elle est confirmée par :
  - l'apparition d'un syndrome pleural en regard du foyer de pneumonie : matité liquidienne, disparition des vibrations vocales ;
  - une opacité liquidienne à la radio ;
    - dans la grande cavité,
    - enkystée ;
  - la ponction pleurale exploratrice, faite avec une aiguille de bon calibre, montrant un liquide purulent riche en polynucléaires neutrophiles altérés.
- Elle nécessite un drainage permettant d'évacuer le pus.

■ L'abcès du poumon

- Rare de nos jours, il témoigne souvent d'une **anomalie pulmonaire sous jacente** comme un **cancer** bronchique ou un **corps étranger** et/ou d'un terrain débilité.
- Typiquement, l'abcès du poumon évoluait en 3 phases :
  - la phase de suppuration fermée :
    - fièvre oscillante,
    - altération profonde de l'état général, teint grisâtre,
    - matité suspendue avec disparition des bruits auscultatoires,
    - opacité arrondie, dont le centre est dense, d'allure liquidienne et la périphérie à bords flous, se noyant dans l'opacité alvéolaire originelle ;



  - la ***vomique*** correspond à l'ouverture de l'abcès dans une bronche de drainage ; elle se traduit par :
    - une expectoration abondante, d'apparition brutale, simulant un vomissement de pus et de sang,
    - une toux souvent insuffisante pour assurer le drainage du pus,
    - une dyspnée liée à l'encombrement soudain,
    - une chute concomitante de la fièvre ;
  - la phase de suppuration ouverte :
    - fébricule ou apyrexie,
    - amélioration de l'état général,
    - toux,
    - expectoration purulente de moyenne abondance,

- ***image hydro-aérique typique*** avec (figure 2) :
  - halo arrondi à bord externe flou délimitant une cavité (a),
  - dont la partie inférieure est opaque avec un niveau liquidien (b), témoignant du pus résiduel,
  - et la partie supérieure claire, aérique (c).
- Bien souvent aujourd'hui, sa présentation clinique est larvée, décapitée par la prise d'antibiotiques et ***se limitant à un changement brusque de l'expectoration*** qui devient abondante, dans un contexte d'altération de l'état général.
- La radiographie confirme le diagnostic.
- Quel que soit le tableau, le ***diagnostic d'abcès impose la réalisation d'une fibroscopie*** afin d'éliminer une anomalie endobronchique et de réaliser des prélèvements protégés permettant d'identifier le germe.
- Sa prise en charge demande un environnement spécialisé ; sous antibiothérapie adaptée, son évolution peut être favorable avec une restitution spectaculaire des lésions tissulaires (petite lésion cicatricielle stellaire).

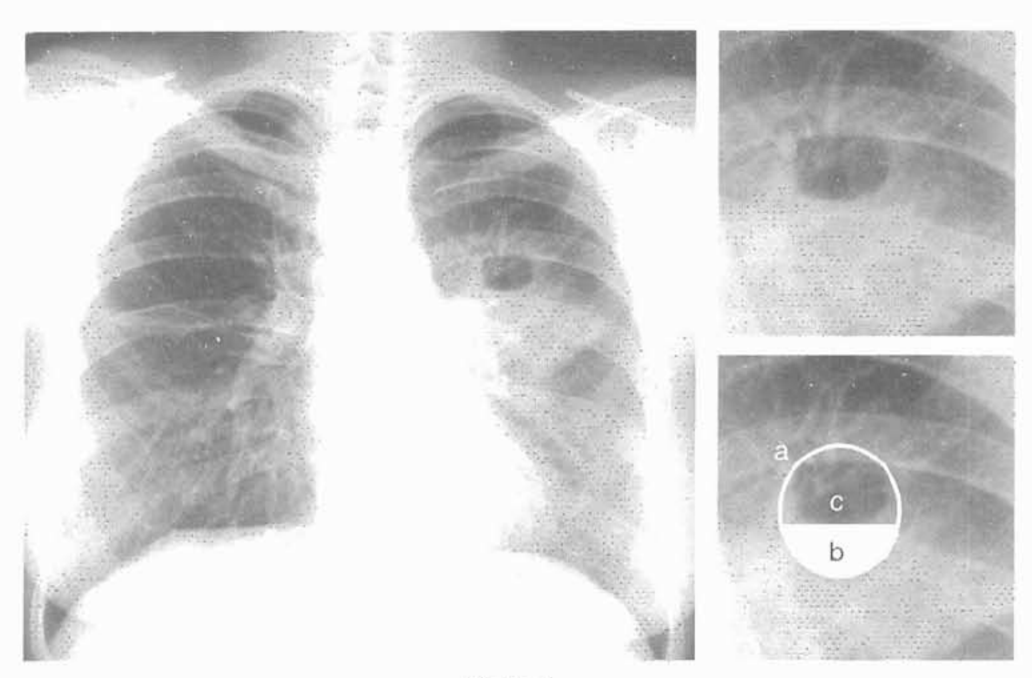


Figure 2

Le choc septique

- Il complique rarement une pneumopathie communautaire.
- Sa survenue est lié au caractère traînant de l'infection, au terrain fragile et à la virulence du germe en cause.

H. Le diagnostic étiologique

Étant donné la stratégie probabiliste qui est utilisée dans la prise en charge des pneumonies, la recherche d'arguments cliniques et radiologiques permettant d'orienter vers la responsabilité d'un germe est importante.

1. LA PNEUMONIE FRANCHE LOBAIRE AIGUË (PFLA) À PNEUMOCOQUE

Elle est typiquement provoquée par *Streptococcus pneumoniae* mais aussi par d'autres germes comme *Haemophilus influenzae*.

- Le début est brutal, marqué par un frisson intense et solennel, la température élevée d'emblée (40 °C), les signes généraux marqués ; il existe parfois un herpès naso-labial.
- L'expectoration est rouillée et l'examen clinique montre un syndrome de condensation.
- La radiographie thoracique confirme le tableau en montrant une opacité systématisée (figure 3).



Figure 3

2. LES PNEUMONIES ATYPIQUES

- Elles sont dites atypiques par opposition au tableau typique de PFLA et provoquées par des germes dits « atypiques », dont les plus fréquents sont :
  - *Mycoplasma pneumoniae* ;
  - *Chlamydia pneumoniae*.

- Plus rarement, il peut s'agir de :
  - *Chlamydia psittaci*, agent transmis par les oiseaux et responsable d'une Ornithose (pigeons) ou d'une Psittacose (perruches, perroquets) ;
  - *Coxiella burnetti*, une rickettsie transmise par le bétail, les animaux domestiques, les rongeurs, et responsable de la fièvre Q.
- Parfois un tableau atypique est provoqué par d'autres germes comme *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis,* voire *S. pneumoniae*, ce qui doit être évoqué dans le traitement antibiotique probabiliste.
- Le tableau de la pneumonie atypique se caractérise par :
  - un début plus progressif, une fièvre plus modérée (38-39 °C), sans altération de l'état général, mais avec un syndrome d'allure grippale (céphalées, myalgies) ;
  - les signes respiratoires sont dominés par la toux, l'expectoration est inconstante ; une atteinte ORL est fréquemment associée (coryza, rhino-pharyngite) ;
  - les signes extra-respiratoires sont fréquents :
    - arthralgies, myalgies,
    - rash cutané,
    - splénomégalie (ornithose, psittacose, fièvre Q),
    - anémie hémolytique par agglutinines froides (Mycoplasme) ;
  - la radio thoracique montre des images non systématisées :
    - un foyer alvéolaire, non systématisé, unilatéral, d'étendue variable, souvent hilifuge, de densité hétérogène avec bronchogramme aérique (figure 4),
    - des opacités alvéolaires bilatérales, confluentes, floues, mal limitées, arrondies,
    - un syndrome interstitiel ou alvéolo-interstitiel bilatéral,
    - parfois un épanchement pleural réactionnel associé.



Figure 4

3. LES PNEUMOPATHIES VIRALES

- Fréquentes et très contagieuses elles se propagent rapidement selon un mode épidémique et peuvent poser un problème de santé publique (exemple du SRAS).
- Les virus responsables ont un tropisme respiratoire :
  - adénovirus ;
  - *Myxovirus influenzae* A, B, C ;
  - *Myxovirus para-influenzae* I, II, III ;
  - *Métapneumovirus* ;
  - virus respiratoire synticial (rarement chez l'adulte) ;
  - autres : entérovirus, coronavirus (dont celui responsable de l'épidémie de SRAS en Asie).
- Le tableau clinique est celui d'une pneumonie atypique avec un syndrome grippal important et un catarrhe rhino-pharyngé constant.
- Les signes radiologiques sont typiquement des opacités hilifuges bilatérales non systématisées.
- Le diagnostic sérologique est inutile a posteriori et l'isolement du virus n'a un intérêt qu'épidémiologique en cas de nouvelle épidémie.
- L'évolution est bénigne chez l'adulte sain mais peut être très sévère chez le vieillard ou sur un terrain à risque. Rarement elle se fait vers un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA).

4. LA PNEUMONIE À LÉGIONELLE

- *Legionella pneumophila* est un germe communautaire, bacille gram négatif, dont les réservoirs sont l'eau souillée, les climatiseurs, les équipements sanitaires hospitaliers et thermaux. Il est à l'origine d'une épidémie de pneumonie à Philadelphie en 1976, lors d'un congrès de légionnaires, occasionnant ainsi sa découverte et son appellation. Depuis, on observe des épidémies périodiques, le plus souvent dans des collectivités, mais des cas sporadiques sont possibles.
- Le tableau clinique est panaché (PFLA et pneumonie atypique) :
  - début variable avec fièvre souvent élevée, frissons ;
  - les signes respiratoires sont peu spécifiques : toux, foyer(s) alvéolaire(s) ;
  - parfois on relève un syndrome pleural ;
  - les signes extra-respiratoires sont en revanche évocateurs (+++) :
    - signes digestifs : nausées, vomissements, diarrhée,
    - signes neurologiques : syndrome confusionnel, agitation, myalgies.
- Certains signes biologiques sont également spécifiques :
  - lymphopénie ;
  - élévation modérée des transaminases (discrète cytolyse hépatique) ;
  - hyponatrémie ;

- hématurie, protéinurie, parfois signes d'insuffisance rénale (élévation de la créatininémie) ;
- élévation des enzymes musculaires (CPK, aldolase) en rapport avec une rhabdomyolyse.

• Les signes radiologiques ceux d'une pneumonie atypique.

• Le diagnostic de certitude repose sur :
  - **l'identification des antigènes urinaires** (++), technique rapide, sensible et spécifique mais coûteuse ;
  - l'isolement du germe dans les crachats par immunofluorescence directe, est de sensibilité médiocre, et/ou sa culture de technique difficile ;
  - la séroconversion par deux dosages d'anticorps spécifiques à 15 jours d'intervalle est une méthode dont le résultat est trop tardif.

• L'évolution peut être sévère si le diagnostic n'est pas évoqué d'emblée ou si le terrain est à risque. Ailleurs elle est favorable sous antibiothérapie prolongée (3 semaines).

• La légionellose est une **maladie à déclaration obligatoire** (décret du 10-06-1986, modifié en 1987) ; elle nécessite également une enquête dans l'entourage (habitat individuel ou collectif, établissement public, établissement de soin).

5. LES PNEUMONIES EXCAVÉES À GERME NÉCROSANT

■ La pneumonie à germes anaérobies

• Elle est liée à des germes présents dans les sécrétions pharyngées comme *Bacteroides melaninogenicus* ou *Fusobacterium spiralis*, à la faveur :
  - d'une inhalation accidentelle ou d'une fausse route ;
  - d'un éthylisme ;
  - d'un mauvais état bucco-dentaire.

• Le contexte est souvent celui d'une perte de connaissance par AVC, convulsions, ivresse aiguë ou celui de troubles de la déglutition.

• Le tableau clinique est caractérisé par une altération profonde de l'état général, une haleine fétide typique et une pneumopathie d'évolution torpide, parfois compliquée. Sa localisation à droite est classique en cas d'inhalation.

• La radio thoracique montre une ou plusieurs opacités excavées avec niveau hydroaérique, parfois associée(s) à une pleurésie.

■ La pneumonie à Klebsielle

• *Klebsiella pneumoniae* est un bacille gram négatif, très nécrosant, provoquant des pneumonies sévères à la faveur d'un terrain débilité (éthylique chronique +++, diabétique...).

- Le tableau est celui d'une PFLA avec :
  - une altération majeure de l'état général : teint grisâtre, perte de poids ;
  - une expectoration abondante, purulente, parfois hémoptoïque liée à la nécrose ; le malade « crache ses poumons » à proprement parler.
- La radio thoracique montre une opacité « bombante », systématisée à bords convexes (du fait de l'œdème parenchymateux). L'évolution est marquée par l'excavation, qui se fait parfois dans la plèvre avec survenue d'un empyème et risque de pyo-pneumothorax.
- L'évolution clinique reste grave (forte mortalité) en dépit d'une antibiothérapie adaptée.

■ La pneumonie à staphylocoque

- Rare en milieu communautaire, elle est alors provoquée par une souche sensible de *Staphylococcus aureus* (par opposition aux souches nosocomiales résistant à la méticilline et aux aminosides).
- Elle peut compliquer une pneumonie virale, survenir sur un terrain débilité (diabète +++) ou chez un toxicomane suite à une injection intraveineuse souillée.
- Le tableau clinique est toujours sévère, évoluant parfois dans un contexte de septicémie. Le diagnostic de staphylococcie est souvent révélé par les hémocultures.
- La radio thoracique montre des nodules de petite taille, une ou plusieurs images excavées, typiquement bulleuses avec parfois des niveaux hydro-aériques. Les bulles peuvent s'ouvrir dans la plèvre et provoquer un pyo-pneumothorax.
- Les complications sont celles d'une septicémie à staphylocoque et la mortalité est élevée.

6. L'ACTINOMYCOSE

- Il s'agit d'une infection respiratoire liée à une bactérie anaérobie gram +, *Actinomyces*, survenant à partir d'une infection bucco-dentaire.
- Le tableau est subaigu, torpide, pouvant évoquer une infection à mycobactérie ou une tumeur.
- La radio thoracique montre une opacité pseudo tumorale avec atteinte pleuro-pariétale fréquente.
- Le diagnostic repose sur l'anatomopathologie et l'évolution est favorable sous pénicilline A ou G.

7. LA NOCARDIOSE

Il s'agit d'une pneumonie due à *Nocardia asteroides*, survenant souvent chez l'immunodéprimé, donnant une image en cocarde, parfois associée à des localisations extra-respiratoires (cerveau, peau).

I. Le traitement

1. OBJECTIFS

- Obtenir une guérison sans séquelle.
- Éviter les complications.
- Ne pas contribuer à l'émergence de résistances bactériennes aux antibiotiques.

2. MOYENS THÉRAPEUTIQUES

- Les antibiotiques

Les bêta-lactamines

Elles sont actives, en général sur le pneumocoque et *l'haemophilus* ; en revanche elles sont inactives sur les germes atypiques. Certaines sont actives sur les pneumocoques à sensibilité atténuée et les *haemophilus* sécréteurs de bêta-lactamase.

- **L'amoxicilline** :
  - elle agit sur la majorité des pneumocoques et *l'haemophilus influenzae* non sécréteur de bêta-lactamase ;
  - elle n'est pas active sur les germes intracellulaires (atypiques) ;
  - dans les infections respiratoires basses, sa posologie est de 3 g/jour en 3 prises chez l'adulte.
- **L'association amoxicilline – acide clavulanique** élargit le spectre de l'amoxicilline grâce à un inhibiteur des bêta-lactamases, l'acide clavulanique, et agit sur l'*haemophilus* bêta-lactamase + ; elle est également active sur les germes anaérobies, et, à un moindre degré, sur certains bacilles gram –.

  Sa posologie est de 3 g/jour en 3 prises.
- **Les céphalosporines** :
  - les céphalosporines de 1re génération ne sont pas utilisées dans les infections respiratoires basses ;
  - les céphalosporines de 2e génération sont actives sur le pneumocoque, *haemophilus inflenzae* et certaines sur le pneumocoque à sensibilité atténuée ;
  - les céphalosporines de 3e génération :
    - certaines peuvent être administrées par voie orale : cefixime (Oroken®, 200 mg x 2/j) ; cefpodoxime (Orelox®, 100-200 x 2/j). Leur mauvaise biodisponibilité ne permet pas toujours d'obtenir une concentration plasmatique suffisante pour être actives sur les pneumocoques à sensibilité diminuée,
    - les autres molécules sont administrées par voie parentérale ; les molécules les plus utilisées sont le céfotaxime (Claforan® 1 g x 3/j), la ceftriaxone (Rocéphine® 2 g/j en 1 injection). Leur spectre couvre les pneumocoques, les *haemophilus* sécréteurs de bêta-lactamase, les bacilles gram négatifs. La ceftazidime (Fortum® dose de charge de 1 g

puis 4 g/j) et l'imipénème (Tiénam® 1,5 g/j en 3 perfusions) sont très actives sur le *pseudomonas aeruginosa*.

Les macrolides

Ils sont constamment actifs sur les germes intra-cellulaires :

- Les macrolides de 1re génération (érythromycine 1 g x 3/j) sont plus rarement actifs sur le pneumocoque ou l'haemophilus et ont des effets secondaires de type digestif (nausées vomissements).
- Les macrolides de 2e génération sont mieux tolérés mais leur effet sur le pneumocoque reste médiocre (30 à 70 % de résistance). La spiramycine (Rovamycine®, 4,5 à 6 millions d'UI/J en 2 ou 3 prises) est la plus utilisée.
- La télithromycine (Kétek, 800 mg/j en 1 prise) appartient aux molécules de dernière génération apparentées aux macrolides, les kétolides ; elle est active sur les germes intra cellulaires et sur le pneumocoque, mais n'agit pas sur *l'haemophilus*.

Les fluoroquinolones

- Les fluoroquinolones de 1re génération ne sont plus utilisées dans les infections respiratoire en raison de l'acquisition de résistances sur les germes habitues.
- Les fluoroquinolones de 2e génération sont la ciprofloxacine (Ciflox®, 500 mg x 2/j) et l'ofloxacine (Oflocet®, 400 mg/j). Elles sont actives sur les germes atypiques intracellulaires et les bacilles gram negatif ; elles ne sont pas actives sur le pneumocoque.
- Les fluoroquinolones de dernière génération (lévofloxacine, moxifloxacine) sont actives sur le pneumocoque.

Les autres antibiotiques

- La prystinamycine (Pyostacine® 2 à 3 g/j en 2 prises) sont des molécules apparentées aux macrolides dont elles partagent le spectre d'action au niveau des germes atypiques ; de surcroît, elles sont actives sur le pneumocoque à sensibilité normale ou atténuée.
- Les aminosides sont inactifs sur le pneumocoque ; ils sont en revanche efficaces sur les bacilles gram négatifs. Ils ne sont jamais prescrits seuls et doivent être utilisés avec prudence en cas d'insuffisance rénale (contre-indication ou adaptation de la posologie à la clairance de la créatinine en fonction de la molécule et du terrain). Les molécules les plus utilisées sont la gentamicine (Gentalline®, 3 mg/kg/j en 2 perfusions), la tobramycine (3 mg/kg/j en 2 perfusions), l'amikacine (Amiklin®, 15 mg/kg/j en 1 à 3 perfusions).
- La vancomycine (Vancocine®, 30 mg/kg/j en 4 perfusions) est un antistaphylococcique puissant, actif sur les souches meti-R, administré par voie centrale en perfusion continue lente pour éviter un collapsus.

- **Les traitements symptomatiques**

- L'hydratation est fondamentale, surtout chez le sujet âgé, de préférence *per os* lorsque l'état clinique le permet.
- Les antalgiques et anti-pyrétiques sont souvent nécessaires (paracétamol).

- **La vaccination**

- Antipneumococcique :
  - le vaccin contient 23 antigènes polysaccharidiques du pneumocoque et couvre 85 à 90 % des souches isolées ;
  - il prévient la survenue de pneumonie quel que soit le terrain mais n'agit pas sur la survenue de bronchite aiguë ou de surinfection de bronchite chronique.
- Antigrippale :
  - le vaccin permet d'éviter une infection grippale et la morbidité qui lui est liée, en particulier chez le sujet âgé.

3. INDICATIONS ET SURVEILLANCE

(Recommandations AFSSAPS juin 2003)

- **Pneumonie communautaire chez un adulte sans facteur de risque, ni signe de gravité**



- ***Traitement initial par*** :
  - ***amoxicilline per os (3 g/24 h en 3 prises), si le tableau oriente vers le pneumocoque, ou*** ;
  - ***macrolides per os si le tableau clinique oriente vers un germe atypique,*** ou ;
  - télithromycine (800 mg/j en une prise).
- ***Contrôle de l'efficacité à 72 heures*** (fièvre, signes fonctionnels, signes physiques) :
  - si amélioration, poursuite du traitement initial pendant 7 à 14 jours ;
  - si absence d'amélioration ou aggravation :
    - bilan clinique et radiologique,
    - en l'absence de signe de gravité et de complication, clinique ou radiologique, l'absence d'amélioration est attribuée à un traitement initial inapproprié et une modification du traitement est indiquée :
      - maintien d'une monothérapie en changeant la famille d'antibiotique (amoxicilline si macrolide initialement et *vice versa*) ou,
      - élargissement du spectre d'activité par :
        - une association (amoxicilline + macrolide) ou,
        - par un antibiotique à plus large spectre (remplacement de l'antibiotique initial par la télythromycine ou une fluoroquinolone active sur le pneumocoque),
      - nouvelle évaluation au 5-6e jour :
        - si amélioration, poursuite du traitement pendant 7 à 14 jours,

- sinon, hospitalisation : en présence de signes de gravité ou de complication(s), clinique(s) ou radiologique(s), hospitalisation d'emblée.

■ Pneumonie communautaire chez un adulte avec facteur(s) de risque, sans signe de gravité

- Après avoir évalué :
  - la nature du ou des facteurs de risque ;
  - l'état clinique ;
  - les divers germes potentiellement responsables (cf. formes étiologiques).
- Une antibiothérapie probabiliste est indiquée par :
  - amoxicilline *per os* (3 g/jour en 3 prises), ou ;
  - association amoxicilline – acide clavulanique, ou ;
  - céphalosporine de 2e ou de 3e génération, ou ;
  - fluoroquinolone antipneumococcique.
- Contrôle de l'efficacité à 72 heures (fièvre, signes fonctionnels, signes physiques) :
  - si amélioration, poursuite du traitement initial pendant 7 à 14 jours ;
  - si absence d'amélioration ou aggravation, hospitalisation.

■ Pneumonie communautaire chez un adulte présentant au moins un signe de gravité



- ***L'hospitalisation d'emblée*** est recommandée.
- Le ***traitement antibiotique est mis en place :***
  - ***après prélèvements à visée bactériologique*** (hémocultures, antigénémie, prélèvements per-fibroscopie) ;
  - ***en première intention, probabiliste à large spectre :*** Céphalosporine de 3e génération + rovamycine ou association équivalente ;
  - ***en deuxième intention, adapté aux résultats de l'antibiogramme.***

■ Prise en charge en milieu hospitalier en l'absence de signe de gravité

Certaines circonstances amènent également à prendre en charge le malade en milieu hospitalier en dépit de l'absence de signe de gravité :

- Conditions socio-économiques défavorables.
- Isolement, personne âgée.
- Inobservance thérapeutique prévisible.
- Suspicion de complication spécifique (abcès ou pleurésie).

■ Évolution défavorable d'une pneumonie communautaire

- L'évolution défavorable d'une pneumonie communautaire ou une présentation clinique évocatrice amènent parfois à documenter

l'étiologie et à donner un traitement en fonction de l'agent bactérien isolé :
- pneumonie à Legionelle ;
- pneumonie à germes anaérobies ;
- pneumonie à Klebsielle ;
- pneumonie à staphylocoque ;
- l'actinomycose ;
- la nocardiose.

VI. LES PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES

- Les pneumopathies nosocomiales sont des pneumopathies **acquises à l'hôpital après un séjour hospitalier de plus de 48 heures**.
- Elles sont plus rares mais plus graves, responsables d'une ***forte mortalité*** (autour de 50 %), souvent liées à des germes ayant acquis des résistances aux antibiotiques.
- Elles sont évitables par une stratégie de prévention systématique dans les environnements hospitaliers.

A. Aspects diagnostiques

- 1. Elle survient suite à une **contamination oropharyngée** chez un sujet :
  - hospitalisé depuis plus de 48 h, le risque étant d'autant plus élevé que la durée d'hospitalisation est longue et le milieu à risque (réanimation, chirurgie) ;
  - avec des facteurs prédisposants :
    - âge > 70 ans,
    - pathologie chronique sous-jacente, respiratoire ou extra-respiratoire,
    - ayant pu inhaler des sécrétions bucco-pharyngées (troubles de la dégglution, altération de la conscience, convulsions),
    - ayant subi une intervention chirurgicale,
    - intubé, sous ventilation assistée,
    - ayant un SDRA.
- 2. La présentation clinique est variable en fonction du germe et du terrain.
- **3. L'évaluation de la gravité est fondamentale :**
  - gravité de l'atteinte respiratoire :
    - niveau d'hypoxémie et d'oxygéno-dépendance,
    - retentissement au niveau :
      - des fonctions supérieures (altération de la conscience),
      - des fonctions vitales :
        - PA systolique < 90 mm Hg,
        - Pouls > 125/min,
        - Fréquence respiratoire > 30/min ;
  - gravité du tableau infectieux :
    - température < 35 °C ou > 40 °C,

    - choc septique associé ;
  - gravité liée au terrain :
    - immunodéprimé,
    - malade ventilé ou avec une pathologie respiratoire sous-jacente sévère.
- 4. **La recherche d'un germe est obligatoire** (contrairement aux pneumopathies communautaires) :
  - après avoir stabilisé le malade au niveau des grandes fonctions ;
  - hémocultures systématiques ;
  - fibroscopie bronchique, au besoin sous oxygénothérapie, avec :
    - prélèvements protégés (brossages, aspiration),
    - lavage bronchiolo-alvéolaire dans le territoire pathologique ;
  - recherche bactériologique détaillée avec examen direct, culture sur milieux spécifiques, antibiogramme et analyse des résistances ;
  - antigénurie de Legionelle en cas de suspicion.
- 5. **Les germes en cause** sont :
  - le plus souvent des **bacilles gram négatifs :**
    - entérobactéries :
      - groupe 1 : *E. Coli, Proteus mirabilis*,
      - groupe 2 : *Klebsiella*,
      - groupe 2 : *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus indole* +,
    - *Pseudomonas aeruginosa* (bacille pyocyanique) ;
  - le staphylocoque, volontiers résistant : staphylocoque méti-R ;
  - les germes anaérobies ;
  - parfois la légionelle dans un contexte épidémique particulier.

B. Aspects thérapeutiques

1. LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE EST UNE URGENCE

- Il est débuté sans attendre les résultats bactériologiques.
- Par voie intraveineuse.
- Avec plusieurs antibiotiques afin d'obtenir un spectre suffisamment large :
  - l'association Céphalosporine de 3e génération + Aminoside est en général efficace pour la plupart des bacilles gram négatifs ;
  - la vancomycine est utilisée en cas de suspicion de staphylocoque ;
  - le métronidazole est utilisé en cas de suspicion d'anaérobie ;
  - un macrolide est utilisé en cas de suspicion de legionellose ;
  - les fluoroquinolones peuvent être utilisées en cas d'insuffisance rénale.
- En tenant compte de la cartographie des germes dans le milieu hospitalier en question.

2. IL EST ADAPTÉ À L'ANTIBIOGRAMME DANS UN 2e TEMPS

- La ceftazidime (Fortum®), l'imipénème (Tiénam®) ou l'aztreonam (Azactam®) sont nécessaires en cas d'infection à *Pseudomonas aeruginosa*.
- L'imipénème (Tiénam®), le cefepime (Axepim®) et l'amikacine (Amiklin®) sont les antibiotiques les plus efficaces vis-à-vis des souches résistantes de bacilles gram négatifs (entérobactéries groupe 3).

VII. LES PNEUMOPATHIES CHEZ L'IMMUNODEPRIMÉ

- L'équilibre entre hôte et environnement peut être rompu en raison d'une faillite du système immunitaire de l'hôte (immunodépression).
- Cette situation est de plus en plus fréquente en raison de l'augmentation de la survie des patients immunodéprimés.
- Les infections respiratoires dans un contexte d'immunodépression sont **graves** et responsables d'une **forte mortalité** (de 55 à 92 % en fonction des situations).

A. Aspects cliniques

- 1. La présentation clinique est souvent **atypique** et nécessite de penser à une atteinte respiratoire de manière systématique devant une fièvre apparaissant chez un immunodéprimé.
- 2. Il est là aussi impératif **d'évaluer la gravité** :
  - de l'atteinte respiratoire ;
  - du tableau infectieux.
- 3. Il est nécessaire **d'étiqueter l'immunodépression** et son étiologie
  - granulopénie (Polynucléaires < 500/mm^3) le plus souvent liée à :
    - une hémopathie maligne,
    - une tumeur solide,
    - une chimiothérapie ;
  - déficit de l'immunité humorale (IgG < 200 mg/dl) en rapport avec :
    - une agammaglobulinémie,
    - un myélome multiple,
    - une leucémie lymphoïde chronique ;
  - déficit de l'immunité cellulaire (lymphocytes CD4 < 200/mm^3) en rapport avec :
    - un SIDA,
    - un lymphome,
    - un traitement immunosuppresseur.
- 4. La conduite diagnostique est celle adoptée pour les pneumopathies nosocomiales en tenant compte d'un spectre encore plus large d'agents infectieux potentiellement responsables (bactéries, virus, champignons). Parfois la stratégie diagnostique ammène à être plus invasif pour isoler l'agent étiologique (biopsie).

- 5. Il est important d'écarter des atteintes respiratoires non infectieuses :
  - pneumopathie médicamenteuse ou radique ;
  - localisation pulmonaire de la maladie sous-jacente.
- 6. La nature des agents étiologiques dépend du type d'immunodépression et de son importance :
  - dans les granulopénies les infections les plus courantes sont liées :
    - aux entérobactéries,
    - à Pseudomonas,
    - au Staphylocoque,
    - à *Aspergillus* (aspergillose invasive) ;
  - dans les déficits humoraux, les infections les plus courantes sont liées :
    - au pneumocoque,
    - à *Haemophilus influenzae* ;
  - dans les déficit cellulaires on trouve plus souvent une infection à :
    - *Pneumocystis carinii,*
    - cryptocoque (champignon),
    - cytomégalovirus,
    - *Strongyloides stercoralis* (parasite).

B. Prise en charge

- La prise en charge d'une pneumopathie chez un immunodéprimé relève d'une équipe spécialisée.
- En première intention l'antibiothérapie est à très large spectre souvent associée à un agent antifongique et parfois à un antiviral.
- Elle est parfois orientée par des éléments radiologiques spécifiques (aspergillose).
- Elle ne doit jamais être retardée par les prélèvements et sera adaptée dans un 2e temps à l'antibiogramme.

CHAPITRE 10[1] ➤ TUBERCULOSE

Module 7. Santé et environnement – Maladies transmissibles

Comprendre et savoir

1. La tuberculose est une maladie contagieuse potentiellement sévère
2. La tuberculose est une maladie sociale touchant les environnements défavorisés
3. Connaître l'épidémiologie en France, en Europe, dans le monde.
4. Savoir les relations avec l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
5. Comprendre et décrire l'histoire naturelle de l'infection tuberculeuse (primo-infection, tuberculose maladie).
6. La primo-infection tuberculeuse ou premier contact avec le BK se traduit par un virage de l'IDR à la tuberculine, avec ou sans symptômes.
7. Connaître les signes cliniques et radiologiques et savoir faire le diagnostic de :
   – la primo-infection tuberculeuse ;
   – la tuberculose pulmonaire commune ;
   – la miliaire ;
   – la pleurésie tuberculeuse.
8. Savoir interpréter une intradermo-réaction à la tuberculine.
9. Savoir que le diagnostic de tuberculose commune est un diagnostic bactériologique : il repose sur l'isolement du BK ce qui suppose sa culture.
10. Le traitement nécessite toujours une association d'antibiotiques.
11. Connaître les médicaments, leur utilisation, leurs effets secondaires, les interactions médicamenteuses.
12. Savoir prescrire un traitement antituberculeux.
13. Connaître les examens qui permettent de surveiller la tolérance et l'efficacité du traitement.
14. Savoir le risque d'un traitement mal suivi.
15. Connaître les indications de la chimio-prophylaxie.
16. Connaître les principes et les modalités pratiques de la vaccination par le BCG ainsi que les dispositions légales de son administration.
17. Connaître les dispositions médico-légales, en particulier la déclaration obligatoire de la tuberculose.
18. Savoir appliquer l'enquête dans l'entourage d'un cas de tuberculose.

1. Question n° 106 du programme officiel.

I. GÉNÉRALITÉS – DÉFINITIONS

- La tuberculose est une maladie ayant marqué l'histoire de la médecine du fait de sa gravité, de sa diffusion dans le monde, et de son caractère contagieux. Aujourd'hui encore, bien que l'on dispose de traitements antituberculeux efficaces, elle représente une des premières causes de mortalité dans le monde, en particulier dans les pays pauvres ou en voie de développement.
- La tuberculose est une maladie infectieuse à transmission interhumaine due aux effets pathogènes d'un bacille appartenant au complexe *tuberculosis* qui regroupe 3 mycobactéries :
  - *Mycobacterium Tuberculosis* ou bacille de Koch (BK), de loin le plus souvent responsable ;
  - *Mycobacterium Bovis* ;
  - *Mycobacterium Africanum.*
- La porte d'entrée est en général respiratoire, ce qui explique, en partie, la localisation préférentielle de la maladie ; l'infection peut cependant diffuser par voie hématogène aux autres organes, puis évoluer *in situ* pour son propre compte, donnant autant de visages à sa présentation clinique.
- L'histoire naturelle de la maladie permet de distinguer :
  - la **primo-infection tuberculeuse** (PIT) ou tuberculose-infection qui est le résultat du premier contact de l'organisme avec le bacille et dont l'expression est parfois réduite au virage de l'intra-dermoréaction (IDR) à la tuberculine ; son évolution est spontanément favorable mais laisse néanmoins des bacilles quiescents dans l'organisme ;
  - la **tuberculose maladie** ou tuberculose secondaire, qui est le résultat de la multiplication des bacilles tuberculeux (jusque là quiescents), dont l'expression clinique est toujours marquée ; son évolution est spontanément défavorable vers l'aggravation et la dissémination.
- La découverte de la streptomycine en 1944 puis l'avènement des autres antituberculeux a transformé le pronostic de la maladie et conduit à une diminution spectaculaire de son incidence, surtout dans les pays riches.
- Le traitement de la tuberculose reste cependant long et difficile nécessitant l'association de plusieurs antibiotiques pour cibler les différentes localisations de bacilles et éviter l'émergence de résistances. Il suppose d'avoir posé un diagnostic de certitude reposant sur l'isolement du bacille.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Incidence

- **Au niveau mondial**, la tuberculose reste une maladie fréquente dont l'incidence est difficile à estimer dans beaucoup de pays. En 2000, l'OMS faisait les estimations d'incidence suivantes :
  - Afrique sub-saharienne : ≥ 300/100 000 ;
  - Asie du Sud-Est, Chine, Russie, Europe orientale : 100-300/100 000 ;
  - Amérique latine : 50-100/100 000 ;
  - Maghreb : 25-50/100 000 ;
  - Europe occidentale : 10-25/100 000 ;
  - États-Unis, Canada, Australie, Europe du Nord : < 10/100 000.
- La tuberculose touche des tranches d'âge différentes en fonction de cette incidence :
  - dans les zones d'incidence élevée (pays pauvres), la tuberculose touche d'abord les enfants et les sujets jeunes ;
  - dans les pays d'incidence basse (pays riches), la tuberculose touche les sujets de plus de 55 ans.
- L'incidence de la tuberculose varie dans le temps :
  - dans les pays riches et industrialisés, l'incidence a progressivement diminué jusqu'en 1985, sans jamais avoir pu cependant être éradiquée. À partir de 1985, certains pays comme les États-Unis, ont observé une nouvelle ascension des cas de tuberculose, en partie liée à l'épidémie d'infection par le VIH ;
  - dans les pays pauvres et en voie de développement, l'évolution de l'incidence est difficile à estimer. Il ne semble pas cependant exister de diminution et une augmentation est clairement observée dans les pays touchés par l'épidémie de VIH.
- L'infection VIH a donc un impact sur l'incidence de la tuberculose. Il existe en effet un risque accru d'infection chez les séropositifs qui deviennent alors rapidement malades en raison de l'immunosuppression et représentent alors de nouvelles sources de contamination.
- **En France métropolitaine**, l'incidence de la tuberculose est de l'ordre de 11/100 000 avec quelques variations régionales. Les chiffres les plus élevés sont rapportés à Paris (48/100 000) et en Ile-de-France (27/100 000). Cette incidence diminue de 7 à 9 % par an, malgré un discret ralentissement de cette baisse observé entre 1985 et 1990, au moment de l'épidémie VIH.
- Le nombre de cas reste cependant sous-estimé du fait de la mauvaise observance des déclarations obligatoires.

B. Morbidité – Mortalité

- En 1990, l'OMS estimait à 1,7 milliard le nombre de sujets dans le monde infectés par le bacille de la tuberculose, soit un tiers de la population mondiale. Même si la majorité d'entre eux ont une primoinfection asymptomatique, l'importance de l'infection a des conséquences majeures en termes de morbidité et mortalité.
- **Au niveau mondial**, la tuberculose est la **5e cause de décès** par maladie (3 millions de décès/an, 6,7 % des décès tous âges confondus) amis 98,5 % de ces décès surviennent dans les pays pauvres ou en voie de développement. Dans ces pays, la tuberculose serait responsable de plus d'un quart des décès évitables.
- **En Europe** occidentale, la mortalité est faible (2/100 000) mais la morbidité n'est pas négligeable pour certaines sous-populations à risque (cf. infra).

C. Facteurs de risque

1. LES FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS

Ils dépendent de l'immunité du sujet ; ce sont :

- L'âge élevé.
- La malnutrition.
- Les maladies chroniques ou s'accompagnant d'une immunosuppression :
  - diabète ;
  - éthylisme ;
  - toxicomanie ;
  - infection VIH ;
  - cancer et syndrome lympho-prolifératif ;
  - insuffisance rénale chronique.
- La silicose.
- Les traitements immunosuppresseurs :
  - chimiothérapie ;
  - corticoïdes systémiques donnés au long cours.

2. LES FACTEURS DE RISQUE SOCIAUX OU COLLECTIFS

Ils sont en augmentation et aggravés par l'exclusion :

- mauvaises conditions socio-économiques, habitat précaire, promiscuité ;
- transplanté ;
- contacts avec des sujets tuberculeux ;
- l'absence de vaccination par le BCG est un facteur de risque discuté, certains pays à faible incidence de tuberculose n'ayant pas appliqué de politique vaccinale.

III. PHYSIOPATHOLOGIE ET HISTOIRE NATURELLE

- La rencontre d'un organisme avec un bacille tuberculeux se traduit par le développement de la maladie en 4 étapes :
  - 1. la pénétration du bacille dans l'organisme ;
  - 2. le développement d'une primo-infection tuberculeuse ;
  - 3. une phase de latence ;
  - 4. le développement de la tuberculose maladie.

A. La pénétration du bacille dans l'organisme

- **La pénétration du bacille dans l'organisme** se fait en général par l'inhalation de **gouttelettes infectantes** émises par un sujet contagieux lors de la toux, des éternuements ou simplement de la parole.
- Ces gouttelettes de 1 à 5 µm en suspension dans l'air forment un aérosol de bacilles dont une fraction seulement peut survivre et pénétrer dans les voies aériennes du sujet contaminé. La plupart des bacilles sont déglutis et éliminés dans le tube digestif mais quelques uns pénètrent au niveau des voies aériennes inférieures.
- S'il ne sont pas éliminés par les mécanismes de défense des voies aériennes proximales, les bacilles **atteignent les voies aériennes distales** puis les alvéoles où ils trouvent un environnement favorable à leur multiplication (bacilles aérobies).
- Il suffit de la déposition de 1 à 3 bacilles au niveau alvéolaire pour constituer un foyer initial ou « **chancre d'inoculation** » et développer une primo-infection tuberculeuse. **Les zones supérieures** des lobes pulmonaires (apex, segment de Fowler) sont des localisations préférentielles en raison de leur caractère bien ventilé.
- De façon exceptionnelle, l'infection peut être contractée par voie digestive ou cutanée et concerne *Mycobacterium Bovis* : ce bacille a en effet un réservoir animal et peut contaminer l'homme par le lait (en l'absence de contrôle sanitaire) ou le contact avec les bovins.

B. Le développement d'une primo-infection tuberculeuse

- Les bacilles tuberculeux sont phagocytés au niveau alvéolaire par des macrophages au sein desquels ils se multiplient. Les macrophages infectés migrent vers le ganglion drainant le territoire pulmonaire concerné, « l'adénopathie satellite », où les bacilles poursuivent leur multiplication.
- Au niveau du foyer primaire et du relais ganglionnaire, s'organisent alors des **granulomes inflammatoires typiques épithélio-giganto cellulaires avec nécrose caséeuse** : des cellules monocytaires d'allure épithélioïde sont entourées d'une couronne de lymphocytes

et le centre du follicule est occupé par le caséum, produit de nécrose riche en bacilles.

- Au plan immunitaire, cette infection s'accompagne dans les 2 à 10 semaines d'une **réaction d'hypersensibilité retardée** aux antigènes bacillaires, dont la trace immunitaire permettra le diagnostic de PIT par la mise en évidence d'un virage de l'IDR à la tuberculine, solution contenant des déterminants antigéniques communs avec les bacilles tuberculeux.

C. Une phase de latence

- Cette phase est caractérisée par l'absence de symptôme alors que le sujet garde des **bacilles quiescents** dans son organisme, non accessibles aux explorations et ne pouvant pas contaminer l'entourage.
- Les lésions initiales peuvent se calcifier au bout de 3 mois, le caséum se solidifie et le seul témoignage de l'infection bacillaire est la réaction d'hypersensibilité positive pour la tuberculine.
- La durée de cette phase est extrêmement variable, quasiment inexistante, la tuberculose maladie survenant au décours immédiat de la primo-infection (notion de « primo-infection maladie »), ou au contraire très longue, la maladie ne se déclarant qu'après plusieurs dizaines d'années.
- En règle générale cependant, lorsque la PIT se complique, elle donne lieu à une tuberculose maladie dans les **18 à 24 mois.**

D. Le développement de la tuberculose maladie

- Il n'est pas obligatoire, la majorité des sujets contrôlant *at vitam* la primo-infection et empêchant la multiplication des bacilles.
- 10 % des sujets ayant une PIT développent cependant une tuberculose maladie :
  - à la faveur d'une immunodépression : malnutrition, éthylisme, diabète, VIH... (cf. facteurs de risque) ;
  - aux extrêmes de la vie :
    - risque accru d'évolution rapide vers la tuberculose maladie avant 4 ans,
    - réactivation d'un foyer ancien chez le sujet âgé.
- La tuberculose maladie se développe le plus souvent au niveau respiratoire, plus rarement dans des organes à distance par voie systémique.
- **Au niveau pulmonaire**, les bacilles des lésions initiales se multiplient, le caséum se liquéfie et il se forme une cavité ou caverne contenant une grande quantité de BK (10^8-10^{10}). Celle si s'ouvre

dans une bronche dite de drainage et permet l'essaimage des bacilles par voie bronchogène :
- d'autres cavernes peuvent ainsi se développer dans les différents territoires pulmonaires ;
- un ensemencement alvéolaire étendu peut conduire à une véritable pneumonie tuberculeuse ;
- au niveau sous-pleural, un foyer peut faire effraction dans la plèvre et provoquer :
  - une extension sous forme de follicules tuberculeux tapissant la cavité pleurale, s'accompagnant d'une pleurésie à liquide clair, exsudative, ne contenant pas de BK,
  - un empyème riche en BK.

- **Au niveau systémique**, la bacillémie initiale ou secondaire conduit à la dissémination de l'infection par voie hématogène après érosion vasculaire au niveau d'un foyer initial. Les lésions sont de petite taille se présentant sous forme de miliaire (éléments de la taille d'un grain de mil) au niveau :
  - du poumon ;
  - du foie ;
  - des reins ;
  - des organes génitaux ;
  - des séreuses : méninges, péritoine, péricarde ;
  - des os et des articulations.
- L'absence de caséum au niveau de ces lésions périphériques rend difficile l'isolement du BK. En revanche la biopsie retrouve la structure caractéristique d'un granulome tuberculeux.

IV. DIAGNOSTIC

A. Au stade de PIT

1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

■ La PIT est fréquemment latente

- Aucun signe clinique radiologique ou biologique.
- Découverte d'un virage de l'IDR à la tuberculine dans le cadre de la médecine scolaire, professionnelle ou suite à l'enquête réalisée autour d'un sujet malade.

■ La PIT peut être patente

- Signes cliniques :
  - généraux :
    - altération de l'état général : asthénie, amaigrissement, anorexie,
    - fébricule,
    - sueurs nocturnes ;

- chez l'enfant, difficultés scolaires attribuées à une asthénie ;
- respiratoire, rarement : toux ;
- plus rares mais très évocateurs :
  - un érythème noueux,
  - une kérato-conjonctivite phlycténulaire,
  - une diarrhée fébrile d'allure typhoïde (« typho-bacillose de Landouzy »).

- Et/ou signes radiologiques :
  - nodule rarement identifié, au niveau d'un sommet, correspondant au chancre d'inoculation ;
  - associé à des adénopathies médiastinales, latéro trachéales du même côté ;
  - plus rarement collapsus d'un territoire parenchymateux (atélectasie) en rapport avec une adénopathie compressive.
- Et/ou signes biologiques : syndrome inflammatoire.

2. LE DIAGNOSTIC DE PIT REPOSE SUR LE VIRAGE DE L'IDR À LA TUBERBULINE

■ Principe

- L'IDR à la tuberculine, ou test de Mantoux, permet d'explorer l'hypersensibilité retardée aux antigènes mycobactériens vis-à-vis desquels l'organisme garde une **mémoire immunitaire** :
  - **à la suite d'une primo-infection** par un bacille tuberculeux **ou ;**
  - **à la suite d'une vaccination par le BCG** étant donné la forte parenté antigénique entre bacille tuberculeux et bacille de Calmette et Guérin.
- Les résultats de l'IDR ne permettent pas en général de distinguer ces deux cas de figure (+++).

■ Technique et résultats

- L'IDR est réalisée au niveau de la face antérieure de l'avant-bras, grâce à une aiguille spécifique à biseau court permettant d'injecter, en intra-dermique strict, **0,1 ml de la solution de tuberculine (Tubertest®, 50 UT/ml)**.
- L'injection doit créer un aspect immédiat de peau d'orange témoignant de la localisation intradermique du produit ; dans les 24 à 72 h apparaît au point d'injection une papule inflammatoire, érythémateuse, indurée, parfois douloureuse. **La lecture de l'IDR se fait à 72 heures** par la mesure transversale de **l'induration** exprimée en mm. Le seuil de positivité est de 5 mm
- D'autres tests permettent d'explorer cette même hypersensibilité avec des résultats médiocres en termes de sensibilité (nombreux faux négatifs) :
  - le timbre tuberculinique ;
  - la cuti-réaction ;

- les systèmes multipunctures.

- Ils ont été progressivement abandonnés au profit de l'IDR, sauf la multipuncture chez l'enfant en bas âge (Monotest®).

■ Interprétation

- Le virage tuberculinique est défini comme une augmentation de diamètre de l'IDR, entre deux tests réalisés à 3 mois d'intervalle.
- **Le plus souvent, le virage de l'IDR correspond à une IDR positive alors qu'elle était antérieurement négative**. L'augmentation de l'induration de plus de **10 mm** peut être considérée comme équivalent.
- En pratique l'interprétation doit se faire en tenant compte du statut vaccinal du sujet (BCG) :
  - **chez le sujet non vacciné, une induration > 5 mm** témoigne d'une PIT ; lorsque celle-ci est récente l'induration est volontiers plus importante, s'accompagnant d'un halo inflammatoire, parfois d'une réaction phlychténulaire ;
  - **chez le sujet vacciné**, un induration > 5 mm est souvent le témoignage de la vaccination antérieure, surtout si elle date de moins de 10 ans ; au-delà de cette durée, **une induration > 10 mm** est rarement liée au vaccin et peut témoigner d'une PIT ;
  - quel que soit le statut vaccinal, **une induration ≥ 15 mm évoque une PIT récente.**
- Il existe des circonstances donnant des faux négatifs :
  - phase « anté-allergique » dans les 12 semaines suivant un premier contact avec le bacille tuberculeux ;
  - infection virale ou bactérienne concomitante ;
  - miliaire tuberculeuse à la phase d'état ;
  - maladies modifiant la réaction lymphocytaire T d'hypersensibilité retardée : sarcoïdose, lymphomes.

3. DEVANT UNE PIT IL FAUT

- 1. **Faire un examen clinique complet à la recherche d'une dissémination** bronchogène ou hématogène de l'infection.
- 2. Rechercher le **statut sérologique VIH** du sujet.
- 3. **Enquêter sur les sujets contact** de l'entourage, susceptibles de contaminer d'autres individus.

4. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- 1. Devant un tableau de PIT latente, il faut éliminer :
  - une fausse réaction positive de l'IDR due à une erreur technique (injection sous-cutanée) ;
  - une réaction liée à une vaccination par le BCG ;
  - une réaction liée à deux IDR répétées dans le temps de façon trop rapprochée (< 8 semaines).

- 2. Devant un tableau de PIT patente, on peut évoquer :
  - une virose ;
  - un lymphome Hodgkinien ou non Hodgkinien (adénopathies médiastinales assymétriques) ;
  - les autres étiologies d'érythème noueux : sarcoïdose, infections streptococciques, étiologies médicamenteuses...

B. Au stade de tuberculose maladie

1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- Le plus souvent il s'agit d'un tableau d'infection respiratoire, associé à une altération générale, dont l'évolution chronique et la résistance aux antibiotiques habituels sont suspectes.
- Ailleurs, il peut s'agir d'une atteinte extra-respiratoire (cf. formes cliniques).
- La tuberculose peut également être découverte devant une radiographie anormale réalisée :
  - dans l'entourage d'un sujet contact ;
  - à titre systématique chez un immunodéprimé ;
  - devant une altération isolée de l'état général.

2. LE TABLEAU DE TUBERCULOSE PULMONAIRE COMMUNE

- Les signes généraux sont marqués :
  - asthénie ;
  - amaigrissement ;
  - anorexie ;
  - fièvre ;
  - sueurs nocturnes.
- Les signes fonctionnels sont respiratoires, peu spécifiques :
  - toux ;
  - expectoration purulente ou muco-purulente ;
  - hémoptysie parfois ;
  - la douleur thoracique suggère une atteinte pleurale.
- Les signes physiques sont pauvres contrastant avec la richesse du tableau :
  - ronchi mobilisables à la toux ;
  - parfois signes en foyer : râles sous-crépitants.
- La ***radiographie thoracique*** associe de manière variable :
  - des signes parenchymateux préférentiellement localisés aux sommets ou au niveau du segment apical des lobes inférieurs (figure 1) :
    - infiltrat,
    - micronodules,
    - macronodules dont certains sont excavés,
    - image hydroaérique de caverne,

  - parfois aspects rétractiles liés à une destruction parenchymateuse ;
- des adénopathies médiastinales, inconstantes, parfois séquellaires d'une PIT, calcifiées ;
- parfois une atteinte pleurale, contemporaine de l'infection ou déjà ancienne (pachypleurite calcifiée).

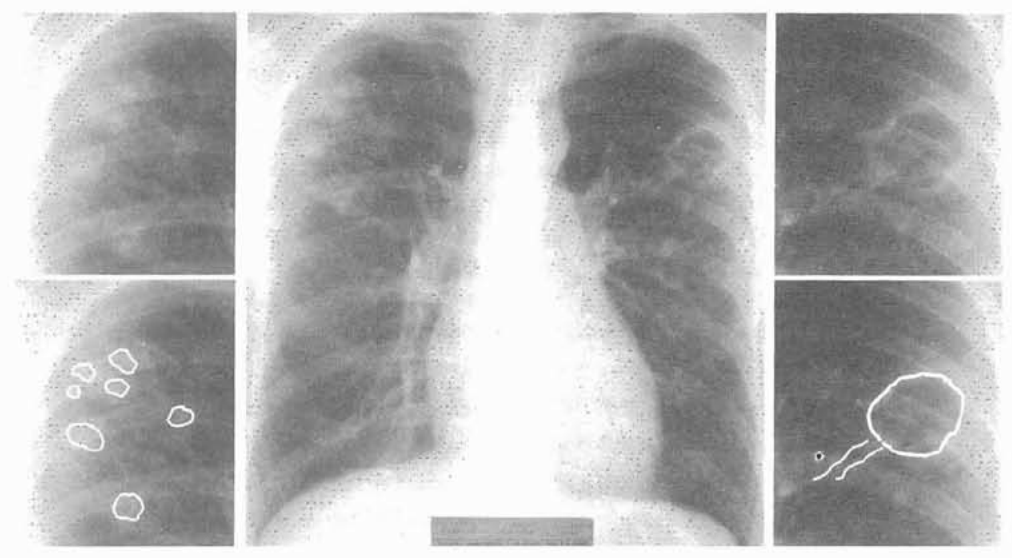


Figure 1

- Les signes biologiques :
  - il existe un syndrome inflammatoire ;
  - la NFS peut être normale ou montrer une leucopénie.
- Le diagnostic de tuberculose repose sur la ***découverte du BK dans les sécrétions bronchiques*** (« il n'y a pas de tuberculose sans BK »).
- Les moyens de prélèvement sont :
  - l'ECBC, pratiqué 3 jours de suite, souvent positif démontrant ainsi le caractère contagieux ;
  - le tubage gastrique est destiné à recueillir les sécrétions bronchiques dégluties pendant la nuit. Il se pratique à jeun, avant le lever, plusieurs jours de suite ;
  - la fibroscopie permettant d'obtenir :
    - le produit d'une aspiration globale,
    - celui d'une aspiration dirigée dans un territoire pathologique,
    - un liquide de lavage bronchiolo-alvéolaire ;
  - l'ECBC pratiqué dans les 3 jours qui suivent la fibroscopie est souvent positif.
- Les résultats :
  - sont **parfois positifs dès l'examen direct** :
    - la coloration de Ziehl Nielsen montre des **Bacilles acido-alcoolo résistants (BAAR)**, caractérisant les mycobactéries,
    - les BAAR sont quantifiés par champ de microscope ;

- sont **toujours confirmés par la culture** :
  - classiquement réalisée sur milieu solide de Lowenstein-Jensen et Coletsos, elle nécessite 3 à 6 semaines de délai en fonction du bacille,
  - des méthodes de détection rapide sont désormais possibles sur milieu liquide (BACTEC 460 TB, MGIT, BACTEC 9000 MB...) donnant un résultat en 1 à 2 semaines. Ces méthodes sont plus coûteuses et parfois détectent des mycobactéries non pathogènes,
  - l'idéal serait de coupler une méthode sur milieu liquide et une méthode sur milieu solide,
  - la culture permet d'identifier le type de mycobactérie grâce à un typage génomique par sonde d'hybridation, disponible pour la plupart des espèces (*Tuberculosis, Avium, Kansasii, Gordonae*). La technique de RFLP (Restriction Fragment Lenght Polymorphism), plus coûteuse est réservée à la recherche épidémiologique,



  - elle permet d'obtenir un ***antibiogramme*** mesurant la sensibilité du bacille aux principaux antituberculeux et surtout d'identifier des bacilles résistants.

- La détection du génome du BK par PCR (Polymerase Chain Reaction) n'est pas une méthode de référence pour documenter l'infection bacillaire. Sa sensibilité est parfois prise en défaut. Sa spécificité est bonne mais la présence du génome de BK ne signifie pas qu'il s'agit d'une infection patente (BK ancien).
- Il n'existe pas actuellement de sérodiagnostic de la tuberculose.

3. LES AUTRES FORMES CLINIQUES DE TUBERCULOSE

■ La pleurésie tuberculeuse

- Pouvant survenir dans les suites immédiates ou à distance de la PIT, elle signe l'extension de la maladie à la plèvre et se traduit habituellement par un épanchement à liquide clair :
  - syndrome pleural unilatéral, de faible ou de moyenne abondance ;
  - la ponction ramène un liquide clair, citrin :
    - exsudatif (protides > 40 g/l),
    - riche en **lymphocytes,**
    - **sans BK ;**
  - la **ponction biopsie pleurale** peut montrer, en revanche, des granulomes épithélio-giganto cellulaires.
- Les autres formes d'atteinte pleurale correspondent à des complications ou séquelles d'une tuberculose pleurale :
  - la symphyse pleurale simple est fréquente donnant parfois une image de comblement du cul de sac costo-diaphragmatique ;
  - la pachypleurite se présente comme un épaississement rétractile plus ou moins étendu, pouvant à l'extrême « incarcérer » le poumon et limiter son expansion ;
  - le pyothorax est rare ; il s'agit d'une forme de pleurésie purulente d'évolution lente, parfois fistulisée dans l'arbre bronchique, toujours associée à des lésions parenchymateuses majeures ;

– les calcifications pleurales séquellaires d'une pleurésie tuberculeuse sont assez rares ; lorsqu'elles sont étendues elle donnent un aspect typique en « os de seiche ».

■ La miliaire tuberculeuse

- La miliaire tuberculeuse est une forme radiologique définie par des micronodules bilatéraux disséminés, en « grains de mil ». Il s'agit en fait des conséquences d'une dissémination hématogène du bacille dont l'expression pulmonaire est la plus visible ; il ne s'agit pas d'une forme respiratoire à proprement parler.
- La miliaire tuberculeuse apparaît :
  – souvent dès le premier contact avec le bacille ;
  – parfois après réactivation de lésions anciennes.
- **Le tableau clinique est volontiers aigu,** marqué par :
  – une fièvre élevée, des sueurs nocturnes, dans un contexte d'altération de l'état général ;
  – des signes respiratoires :
    - dyspnée, toux sèche,
    - cyanose,
    - parfois signes d'insuffisance respiratoire aiguë : polypnée, tirage ;
  – une **auscultation normale** contrastant avec la richesse des symptômes ;
  – une hépato-splénomégalie ;
  – parfois des stigmates cliniques témoignant de l'atteinte d'autres organes :
    - syndrome méningé,
    - péricardite,
    - atteinte osseuse,
    - atteinte génito-urinaire.
- Plus rarement il s'agit d'un tableau infectieux chronique de « miliaire froide ».
- Les signes radiologiques sont typiques :
  – micronodules de 1 à 3 mm de diamètre, disséminés, bilatéraux, à bords flous, parfois difficiles à visualiser sur un cliché simple (figure 2). Ils sont plus faciles à identifier en TDM, permettant de montrer leur topographie centrolobulaire ;
  – micronodules > 3 mm ou miliaire à gros grains, parfois confluents.

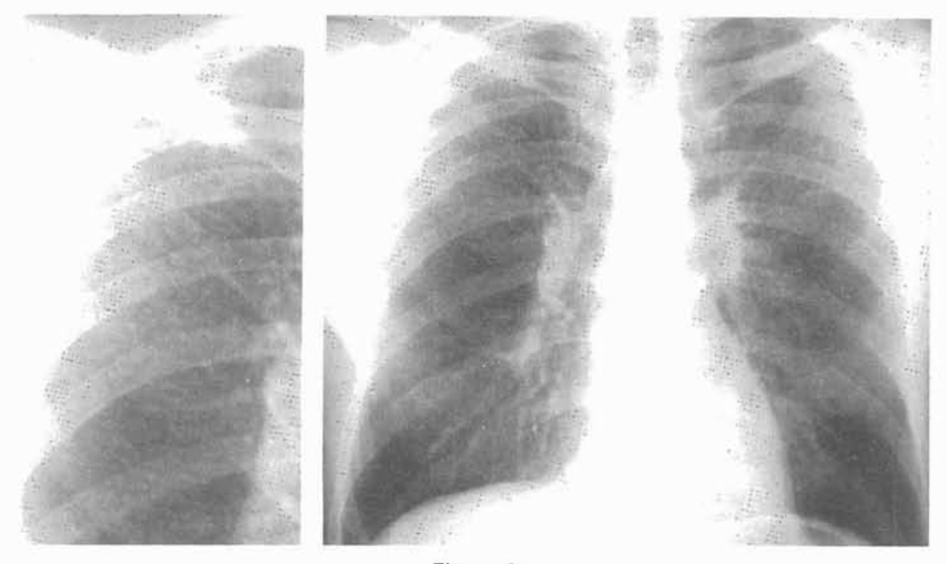


Figure 2

- La miliaire tuberculeuse est une **urgence diagnostique**.
- Les examens biologiques montrent un syndrome inflammatoire, l'absence d'hyperleucocytose et parfois une leucopénie, des signes de cholestase.
- **L'IDR est toujours négative lorsqu'il s'agit d'une dissémination première** (phase anté-allergique).
- **La recherche de BK est en général négative.**
- Le **diagnostic** de certitude est alors **histologique** (granulomes épithélio-giganto cellulaires avec nécrose caséeuse) par :
  - biopsie transbronchique dont le risque est le pneumothorax chez un sujet en faillite respiratoire ;
  - ponction biopsie du foie ;
  - tous les prélèvements étant mis systématiquement en culture par ailleurs.
- Les autres examens permettent de juger de la dissémination :
  - examen du fond d'œil à la recherche de tubercules de Bouchut ;
  - ponction lombaire ;
  - myelogramme ;
  - ECBU ;
  - échographie cardiaque ;
  - échographie abdominale.
- La miliaire tuberculeuse est une **urgence thérapeutique** dont l'évolution est conditionnée par la rapidité du traitement et le terrain sous-jacent.

■ Les atteintes extra-pulmonaires

- La tuberculose ganglionnaire est la plus fréquente :
  - adénopathies cervicales et sous maxillaires ;
  - non inflammatoires, indolores ;

- de croissance lente ;
- l'étude anatomopathologique et bactériologique fait le diagnostic.

- La méningite tuberculeuse est la plus grave :
  - typiquement, il s'agissait d'une méningite basilaire engainant les paires crâniennes ;
  - le plus souvent il s'agit d'un syndrome méningé incomplet, fébrile, dominé par les céphalées et associé à un ralentissement idéatoire ou une confusion ; l'analyse du LCR permet le diagnostic ;
  - son pronostic est redoutable, le plus souvent mortel chez l'enfant, ayant justifié jusqu'ici la protection vaccinale du BCG.
- La tuberculose uro-génitale :
  - il s'agit d'une pyurie amicrobienne (ou leucocyturie aseptique), fréquemment associée à une hématurie ;
  - les urocultures après restriction hydrique sont faites 3 jours de suite sur milieux spécifiques et permettent d'isoler le BK ;
  - la tuberculose uro-génitale est à l'origine de remaniements anatomiques importants avec retentissement sur la fonction rénale ou conduisant à une stérilité.
- La tuberculose ostéo-articulaire est rarissime actuellement :
  - elle touche l'adulte ou le sujet âgé sous la forme d'une atteinte vertébrale dorsale lombaire ou cervicale (Mal de Pott) associée à des abcès froids ;
  - il peut également s'agir d'une atteinte des grosses articulations :
    - articulation coxo-fémorale : coxalgie,
    - genou : gonalgie tuberculeuse.

4. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- Devant un tableau respiratoire de tuberculose pulmonaire commune, on peut évoquer :
  - une pneumopathie à germe nécrosant ;
  - un abcès du poumon ;
  - une tumeur nécrosée.
- Devant un BAAR à l'examen direct, on peut également évoquer une infection par des **mycobactéries atypiques** (voir encadré) ; celles-ci sont en général identifiées grâce à des sondes d'hybridation spécifiques.
- Devant une pleurésie tuberculeuse, il faut évoquer les autres étiologies de pleurésies à liquide clair (cf. chapitre 13).
- Devant une miliaire tuberculeuse, on peut évoquer d'autres étiologies infectieuses ou néoplasiques d'une infiltration micronodulaire disséminées.

IV. TRAITEMENT

A. Les objectifs du traitement sont

- De prévenir l'infection des individus par le BK dans les communautés.
- D'empêcher l'évolution d'une PIT vers une tuberculose maladie ou des complications.
- D'éradiquer de l'organisme les trois populations de bacilles :
  - bacilles extracellulaires, à multiplication rapide, présents dans les cavernes et les lésions cavitaires ;
  - bacilles intracellulaires, à multiplication lente :
    - présents dans les macrophages,
    - présents dans le caséum.
- D'empêcher l'émergence de résistances aux antibiotiques.
- D'empêcher la contamination de l'entourage d'un sujet atteint.

B. Les moyens thérapeutiques curatifs

Les antituberculeux majeurs selon l'OMS sont :

1. L'ISONIAZIDE (INH)

- Bactéricide, il agit sur les bacilles extracellulaires, à un moindre degré sur les bacilles intra-cellulaires.
- Spécialité : Rimifon® (comprimés à 50 et 150 mg, ampoules injectables IV ou IM à 500 mg).
- Posologie : **5 mg/kg/jour** chez l'adulte.
- Métabolisé par le foie, où il subit une acétylation, puis éliminé dans les urines sous forme inactive.
- Les effets secondaires sont :
  - **hépatiques** (+++), dus à l'accumulation d'acétyl-isoniazide :
    - une simple élévation des transaminases est fréquente,
    - une véritable hépatite cytolytique, surtout lorsque l'isoniazide est associé à la rifampicine, puissant inducteur enzymatique ;
  - neurologiques :
    - des polynévrites sensitivo-motrice carentielles (vitamine B6),
    - des troubles neuro-psychiatriques,
    - des névralgies cervico-brachiales ;
  - digestifs : nausées, vomissements ;
  - cutanés : exanthème, prurit, lupus induit ;
  - autres : gynécomastie, hyperéosinophilie, effet Antabuse.
- Contre-indications :
  - insuffisance hépato-cellulaire grave ;
  - polynévrite ;
  - psychose sévère.

2. LA RIFAMPICINE (RMP)

- Bactéricide, il est **le seul à agir sur les 3 populations bacillaires**, extra-cellulaires, intra-cellulaires et du caséum solide.
- Spécialités : Rifadine® ou Rimactan® (gélules à 300 mg, sirop à 100 mg/mesure, préparation IV à 600 mg).
- Posologie : **10 mg/kg/jour** chez l'adulte avec une dose maximale de 600 mg.
- Métabolisé par le foie, c'est un puissant **inducteur enzymatique** à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses (AINS, oestroprogestatifs, anticoagulants, digitaliques, barbituriques, anesthésiques, benzodiazépines).
- Les effets secondaires sont :
  - une coloration orangée des sécrétions et excrétions (larmes, urine) ;
  - la majoration du risque d'hépatite à l'INH ;
  - des manifestations immuno-allergiques :
    - urticaire, prurit,
    - thrombopénie,
    - anémie hémolytique,
    - néphropathie tubulo interstitielle avec parfois insuffisance rénale aiguë.
- Contre-indications :
  - insuffisance hépato-cellulaire grave.

3. L'ÉTHAMBUTOL (EMB)

- Bactériostatique, actif sur les bacilles extra et intra-cellulaires.
- Spécialités : Myambutol® (comprimés à 100 ou 400 mg, ; Dexambutol® (comprimés à 250 et 500 mg).
- Posologie : **20 mg/kg/jour**.
- Les effets secondaires sont dominés par la **névrite rétro-bulbaire** : marquée au début par une dyschromatopsie puis par une baisse de l'acuité visuelle, elle est réversible à l'arrêt du traitement.
- Contre-indications :
  - perte de la vision d'un œil ;
  - ATCD de névrite optique ;
  - insuffisance rénale.

4. LA PYRAZINAMIDE (PZA)

- Bactéricide, actif uniquement sur les bacilles intra-cellulaires, mais de façon puissante et prolongée (a permis de diminuer les rechutes et de raccourcir les traitements).
- Spécialité : Pirilène® (comprimés à 500 mg).
- Posologie : **30 mg/kg/jour**.

- Les effets secondaires sont :
  - une hyperuricémie, constante mais rarement symptomatique (goutte) ;
  - hépatite ;
  - arthralgies ;
  - photosensibilisation.

5. LA STREPTOMYCINE

- Bactéricide, actif sur les bacilles présents dans les cavernes, il a permis de commencer à traiter efficacement la tuberculose dès 1944, mais n'est pratiquement plus utilisé en raison de sa toxicité, en dehors de quelques exceptions (résistances, intolérance aux autres antituberculeux).
- Spécialité : Streptomycine (ampoules IM à 1 g).
- Posologie : 15 mg/kg/jour sans dépasser la dose cumulée de 120 g.
- Les effets secondaires sont sévères :
  - **insuffisance rénale irréversible ;**
  - **toxicité cochléo-vestibulaire** par atteinte de la VIIIe paire crânienne, avec **surdité séquellaire.**

Certains de ces antituberculeux majeurs font l'objet d'associations fixes pour faciliter la prise médicamenteuse et son observance.

- 1. Le **Rifater®** contient : INH (50 mg) + RMP (120 mg) + PZA (300 mg) ; la posologie est :
  - 3 cp/j si poids 30-39 kg ;
  - 4 cp/j si poids 40-49 kg ;
  - 5 cp/j si poids 50-65 kg ;
  - 6 cp/j si poids > 65 kg.
- 2. Le **Rinfinah®** contient : INH (150 mg) + RMP (300 mg) ; la posologie est de 2 cp/jour.

Le bilan préthérapeutique est systématique avant la prescription d'antituberculeux :
- NFS, plaquettes ;
- bilan hépatique : transaminases, phosphatases alcalines, gamma-GT, bilirubine ;
- urée, créatinine ;
- uricémie ;
- champ visuel et vision des couleurs si utilisation d'EMB.

La surveillance est :
- clinique et radiologique au 10e-15e jour, puis de manière mensuelle pendant toute la durée du traitement ;
- biologique : les transaminases sont dosées tous les 10 jours pendant le premier mois ;
- bactériologique (ECBC) ;
- ophtalmologique en cas de prescription d'éthambutol : examen au 2e mois de traitement.

C. Les moyens thérapeutiques préventifs et la prise en charge sociale

1. L'INFORMATION DU MALADE

Le malade doit être informé de sa maladie et de son caractère contagieux.

2. LES MESURES D'ISOLEMENT

- Elles sont obligatoires et justifient l'hospitalisation d'une tuberculose bacillifère ; elles font l'objet d'une **prescription médicale**.
- En milieu hospitalier les précautions suivantes doivent être prises pendant les 2 premières semaines de traitement et au besoin poursuivies en fonction du résultat du frottis :
  - chambre seule avec aération extérieure suffisante ;
  - port de masque de protection respiratoire (EN149) de type FFP1 (pièce faciale filtrante) au minimum, pour le personnel soignant et les visiteurs ;
  - port de masque de type « chirurgical » pour le malade contagieux lors des contacts avec l'entourage ;
  - mesures de désinfection.

3. *LES MESURES SUR L'ENTOURAGE*

L'enquête doit rechercher :
- le sujet contaminant (sujet contact) pour le traiter ;
- les sujets ayant pu être contaminés pour surveiller prévenir ou traiter ; il s'agit :
  - de l'entourage familial (examen clinique, IDR, suivi de 18 mois),
  - de l'entourage collectif étroit (même protocole),
  - de l'entourage collectif régulier et occasionnel (IDR à T0 et à 3 mois).

4. *LA TUBERCULOSE EST UNE MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (N° 27)*

Tout médecin quel qu'il soit et quel que soit le moment de son intervention auprès d'un malade tuberculeux doit procéder à la déclaration et l'adresser à la DDASS. Le cas doit être également signalé aux services de lutte antituberculeuse.

5. *LA PRISE EN CHARGE SOCIALE DE LA MALADIE*

- Dans tous les cas, prise en charge à 100 % par la Sécurité sociale (affection de longue durée).
- En fonction du milieu social le traitement peut être mené en ambulatoire sous surveillance médicale ou nécessite l'appui d'une structure sociale.
- Des protocoles thérapeutiques peuvent être adaptés pour administration pluri-hebdomadaire du traitement.

6. LA VACCINATION PAR LE BCG

- Son efficacité protectrice pour toutes les formes de tuberculose est estimée à 50 % ; pour les formes graves de l'enfant (miliaire et méningite), elle est supérieure à 80 % ; la durée de protection diminue avec le temps (durée moyenne = 15 ans).
- **Elle est encore obligatoire**, en France (ancien décret 96-775 du 5.09.1996, nouvel arrêté en préparation) :
  - chez les enfants fréquentant un établissement collectif (crèche, pouponnière) ou, le cas échéant, dès la première scolarisation en école maternelle ;
  - chez toutes les personnes inscrites dans les écoles et dans les établissements préparant aux professions de caractère sanitaire ou social ;
  - chez toutes les personnes ayant des activités professionnelles dans ces établissements.
- **Elle n'est pas indiquée** chez les personnes ayant un test tuberculinique positif.
- **Elle est contre-indiquée** uniquement dans les cas suivants :
  - déficits immunitaires congénitaux ou acquis (contre-indication définitive) ;
  - dermatoses étendues en évolution (contre-indication temporaire).
- Modalités pratiques :
  - le plus souvent elle est proposée dès la naissance, sans test tuberculinique préalable, permettant de s'acquitter du caractère obligatoire et diminuant le risque de méningite tuberculeuse gravissime chez le nourrisson ;
  - ailleurs elle est pratiquée avant l'entrée dans un des établissements sus-cités, après réalisation d'un test tuberculinique ;
  - la technique de référence est l'injection intra dermique à la face externe du bras ; chez l'enfant avant 3 ans le vaccin peut être fait par multipuncture.
- Le contrôle post vaccinal n'est plus obligatoire.

D. Les indications

1. TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE MALADIE

- Étant donné que la multiplication des bacilles est au moins de 20 heures (y compris ceux à croissance rapide), **une seule prise** quotidienne est nécessaire, **le matin à jeun** (ou en tout cas à distance des repas).
- Les régimes antituberculeux actuellement préconisés sont :



  - un ***traitement de 6 mois utilisant 4 antibiotiques*** de la façon suivante : INH + RMP + EMB + PZA pendant 2 mois, puis INH +

RMP pendant 4 mois ; ce traitement est le standard, efficace en cas de résistance primaire à l'INH (5 % des cas). ***Il reste recommandé par l'OMS devant une tuberculose bacillifère ;***
  - un traitement de 6 mois utilisant 3 antibiotiques de la façon suivante : INH + RMP + PZA pendant 2 mois, puis INH + RMP pendant 4 mois ; ce traitement aurait le meilleur rapport bénéfice/risque avec un taux de succès de plus de 95 % ;
  - un traitement de 9 mois utilisant 3 antibiotiques de la façon suivante : INH + RMP + EMB pendant 3 mois, puis INH + RMP pendant 6 mois ; ce schéma est indiqué en cas de contre-indication à la PZA.
- Certains cas particuliers demandent des adaptations de ces schémas :
  - chez l'insuffisant hépatique : schéma de 9 mois sans PZA ou de 6 mois en remplaçant la PZA par la streptomycine ;
  - chez l'insuffisant rénal : adaptation de la posologie de la PZA et/ou de l'EMB en fonction de la clairance de la créatinine ;
  - chez la femme enceinte : schéma de 9 mois sans PZA.

2. TRAITEMENT DE LA PIT

- PIT latente : en l'absence de résistance, les schémas proposés sont INH (5 mg/kg/j) pendant 9 mois (12 chez l'immunodéprimé) ou INH (5 mg/kg/j) + RMP (10 mg/kg/j) pendant 3 mois ; son indication est discutée chez les sujets à faible risque d'évolution vers la tuberculose maladie en raison du risque d'hépatite ; elle est recommandée chez les sujets répondant à l'une des conditions suivantes :
  - originaire d'un pays de forte endémie ;
  - précarité ;
  - immunodépression ;
  - corticothérapie ;
  - éthylisme ;
  - toxicomanie ;
  - diabète ;
  - insuffisance rénale ;
  - malnutrition ;
  - silicose ;
  - contact étroit avec un malade bacillifère.
- PIT patente : le schéma indiqué est celui de la tuberculose maladie.

3. LA CHIMIOPROPHYLAXIE PRIMAIRE

- Il s'agit du traitement préventif des sujets exposés dans l'entourage d'un malade contagieux en attendant de connaître la présence ou l'absence de primo-infection.
- Elle est également basée sur la prise d'INH pendant 6 mois à 5 mg/kg/jour.

LES INFECTIONS À MYCOBACTÉRIES ATYPIQUES OU MYCOBACTÉRIES NON TUBERCULEUSES

Les mycobactéries atypiques sont retrouvées dans l'eau le sol et ne sont pas toujours pathogènes. Certaines d'entre elles sont responsables d'infections chez l'homme :

– avec une expression clinique proche de la tuberculose ;

– s'il existe une immunodépression sous-jacente (SIDA) ou une pathologie respiratoire chronique (DDB, BPCO, pneumoconiose) ;

– sans transmission interhumaine.

Les mycobactéries atypiques le plus souvent en cause sont :

– *Mycobacterium kansasii* ;

– *Mycobacterium avium* intracellulare ;

– *Mycobacterium xenopi.*

Le tableau clinique ressemble à celui d'une tuberculose pulmonaire commune et peut également toucher la peau et les ganglions.

Des formes généralisées sont possibles chez l'immunodéprimé (M. avium et SIDA).

L'identification de ces mycobactéries suppose un temps de culture plus long (> 45 jour, autour de 2 mois pour xenopi).

Le pronostic de l'infection dépend du terrain sous-jacent.

Le traitement des mycobactérioses atypiques est difficile étant donné la sensibilité médiocre au traitement médical :

– *M. kansasii* relève d'une association isoniazide, rifampicine ethmabutol pendant 9 à 12 mois au moins ;

– *M. avium* est traité par clarithromycine, rifabutine et éthambutol (traitement non validé) ;

– *M. xenopi* resiste à la plupart des antibiotiques ; une association quinolones, clarythromycine, éthambutol, rifabutine peut être proposée (traitement non validé).

La chirurgie est parfois proposée pour éradiquer un foyer résistant au traitement médical.

CHAPITRE 11[1] ➤ PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE

Module 8. Immunopathologie – Réaction inflammatoire

Comprendre et savoir

1. Savoir ce qu'est l'interstitium et connaître sa fonction
2. Connaître la définition des pneumopathies infiltrantes diffuses et comprendre la nuance avec une pneumopathie interstitielle diffuse
3. Connaître les signes cliniques, radiologiques et fonctionnels des pneumopathies infiltrantes diffuses.
4. Savoir qu'il en existe des formes aiguës ou chroniques, primitives ou secondaires.
5. Connaître la stratégie diagnostique devant une pneumopathie infiltrante diffuse.
6. Savoir que deux polluants minéraux sont plus particulièrement incriminés dans les maladies respiratoires : la silice et les fibres d'amiante et qu'ils sont à l'origine de maladies professionnelles indemnisables.
7. Connaître les professions qui exposent au risque silicotique et celles qui exposent au risque asbestosique.
8. Connaître les principaux signes cliniques et radiologiques d'une silicose.
9. Connaître les principaux signes cliniques et radiologiques d'une pneumopathie d'hypersensibilité ou alvéolite allergique extrinsèque
10. Connaître les principales étiologies des autres pneumopathies infiltrantes diffuses.

I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS

- Les **pneumopathies interstitielles diffuses (PID)** sont des maladies liées à l'infiltration diffuse de l'interstitium pulmonaire par un processus inflammatoire aigu ou chronique.
- La plupart de ces affections ne touchent que **l'interstitium** à proprement parler, c'est-à-dire de la charpente parenchymateuse du poumon, mais certaines d'entre elles s'accompagnent également d'une atteinte alvéolaire, bronchiolaire ou vasculaire, ce qui fait parler de

1. Question n° 120 du programme officiel.

pneumonie infiltrante diffuse ou de **maladie infiltrative diffuse du poumon**.

- Certaines pneumopathies interstitielles diffuses ont un potentiel évolutif vers la **fibrose pulmonaire** ce qui fait la gravité de la maladie si le processus n'est pas enrayé à temps.
- Leurs étiologies multiples font toute la difficulté du diagnostic qui nécessite le plus souvent un prélèvement à visée anatomopathologique.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

- La fréquence des PID est probablement sous-estimée et peu d'études épidémiologiques sont disponibles.
- L'incidence annuelle serait entre 20 et 30/100 000 et augmenterait avec l'âge pour atteindre 160/100 000 après 75 ans.

III. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Les différentes phases de la maladie

Les PID suivent une évolution en trois étapes dont l'importance varie en fonction de l'étiologie et du sujet.

- 1. **Agression** : elle est d'origine variable (infectieuse, toxique, immunitaire), parfois inconnue (pneumonies interstitielles idopathiques), aérienne ou sanguine, et peut se traduire par une **atteinte de la membrane alvéolo-capillaire** avec destruction des cellules épithéliales (pneumocytes de type I), endothéliales, exsudation et **œdème** interstitiel ; les protéines plasmatiques contribuent ainsi au développement d'une inflammation puis des mécanismes de réparation. Cette phase est parfois aiguë, bruyante au plan clinique, ou chronique passant volontiers inaperçue.
- 2. **Inflammation** : la réponse à l'agression est cellulaire avec recrutement de cellules inflammatoires (lymphocytes, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles), et conduit à l'installation d'une **alvéolite** (ou inflammation alvéolaire) dont la nature varie en fonction du type d'agression initiale. Par ailleurs, est associée une prolifération de fibroblastes susceptibles d'intervenir dans les phénomènes de réparation et de fibrose.
- 3. **Réparation** : cette phase, marquée par la diminution de la cellularité, est essentielle car elle peut marquer l'évolution des lésions vers la fibrose. On peut ainsi observer :
  - une évolution favorable vers la **cicatrisation** : on observe une réparation des cellules lésées sans dépôt excessif de matériel collagène ;

- une évolution défavorable vers la **fibrose** : en fait, les fibroblastes ont une production équilibrée entre le collagène (qui constitue la trame conjonctive du poumon) et la collagénase, enzyme capable de dégrader le collagène. Une rupture de cet équilibre peut conduire à une **production excessive de collagène** et de tissu conjonctif remplaçant le tissu sain et correspondant à un processus de fibrose s'accompagnant d'une altération des échanges gazeux. Certains facteurs de croissance comme le TGF-β joueraient un rôle primordial dans la rupture de cet équilibre.

B. Ses conséquences

- Les lésions initiales de la membrane alvéolo-capillaire ont des conséquences :
  - morphologiques, l'infiltration de l'interstitium et parfois des alvéoles se traduisant par des opacités radiologiques interstitielles ou alvéolo-interstitielles ;
  - fonctionnelles, avec une entrave aux échanges gazeux se traduisant au début par une baisse du TL_{CO} (facteur de transfert du CO).
- L'installation d'une fibrose se traduit :
  - morphologiquement par une diminution de la taille des champs pulmonaires, des images de destruction du parenchyme et de rétraction autour des foyers de fibrose ;
  - fonctionnellement par une diminution harmonieuse de tous les volumes (mobilisables et non mobilisables), une aggravation des échanges gazeux (hypoxémie), une diminution de la compliance pulmonaire.

IV. DIAGNOSTIC

A. Les manifestations cliniques

Il faut distinguer deux tableaux de présentation clinique différente, aiguë ou chronique.

1. LA FORME AIGUË

Les signes cliniques sont toujours présents et le tableau peut revêtir une certaine gravité qu'il faudra d'emblée évaluer.

- Signes généraux : inconstants, ils dépendent du contexte :
  - fièvre (contexte infectieux) ;
  - altération de l'état général (contexte néoplasique).

- Signes respiratoires :
  - toux sèche ;
  - dyspnée ;
  - cyanose, en fonction des échanges gazeux ;
  - râles crépitants bilatéraux.

2. LA FORME CHRONIQUE EST PLUS FRÉQUENTE

- Les signes cliniques sont parfois **absents**, la maladie étant découverte fortuitement devant un syndrome interstitiel radiologique.
- **Les signes respiratoires** sont :
  - une toux sèche, parfois déclenchée par l'effort ou l'inspiration profonde ;
  - une dyspnée d'effort, inconstante ;
  - parfois un cyanose à l'effort ;
  - l'hippocratisme digital est fréquent dans les fibroses idiopathiques ;
  - une hémoptysie en cas d'hémorragie alvéolaire ;
  - des râles crépitants bilatéraux, inconstants :
    - le plus souvent fins et secs, audibles en fin d'inspiration,
    - parfois plus humides témoignant d'une atteinte alvéolaire,
    - les râles « velcro » sont typiques.
- **Les signes extra-respiratoires** traduisent le plus souvent une maladie systémique sous-jacente :
  - signes cutanés : érythème noueux, purpura vasculaire, phénomène de Raynaud, sclérodactylie ;
  - arthralgies ;
  - atteinte des glandes salivaires ou lacrymales ;
  - adénopathies périphériques, hépato-splénomégalie ;
  - autres signes : oculaires, digestifs, neuromusculaires.

B. Les signes radiologiques

1. LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE

- Elle permet de visualiser un **syndrome interstitiel** sous la forme :
  - d'opacités linéaires (réticulaires) et/ou ;
  - d'opacités nodulaires (micronodules) et/ou ;
  - d'images en verre dépoli (TDM++).
- Parfois il s'agit d'un **syndrome alvéolo-interstitiel**, la note alvéolaire étant marquée par des condensations périphériques avec bronchogramme aérique ; ce type d'image est volontiers associé à un tableau plus aigu.
- Au stade de **fibrose** elle montre :
  - une diminution des volumes pulmonaires ;
  - des images en « nid d'abeille ».

- Parfois le simple cliché thoracique donne :
  - des faux négatifs : image normale en raison de la discrétion de l'atteinte ou de la technique du cliché (sensibilité de 80 % environ) ;
  - des faux positifs : la trame pulmonaire étant trop apparente sur un cliché numérisé.
- La **comparaison avec des radiographies antérieures** est toujours importante car elle permet d'identifier l'ancienneté des lésions, parfois séquellaires, ou d'avoir une idée sur la vitesse de progression de la maladie.

2. LA TDM

La TDM est beaucoup plus sensible (94 %) et permet d'affirmer et de caractériser l'atteinte interstitielle.

■ Technique

- L'examen doit être fait en haute résolution, avec des coupes fines de 1 mm ; l'injection de produit de contraste n'est pas nécessaire à l'analyse du parenchyme.
- En cas d'opacités dans les zones déclives, il est utile de faire des clichés en *procubitus* pour éliminer des images gravito-dépendantes (opacités réticulaires des bases générées par le poids du parenchyme sus-jacent et disparaissant en position ventrale).
- Des clichés en expiration sont utiles pour identifier un piégeage aérique témoignant de l'atteinte des voies aériennes distales (atteinte bronchiolaire).

■ Résultats

- Les micronodules sont des opacités arrondies de quelques mm de diamètre (figure 1A) dont il faut analyser :
  - l'extension et la topographie au niveau du poumon :
    - homogène ou hétérogène,
    - prédominance au niveau des lobes supérieurs, moyens ou inférieurs ;
  - la distribution en particulier au sein du lobule permet de comprendre la voie de dissémination :
    - les micronodules centrolobulaires témoignent d'un processus bronchiolaire, dont la progression peut être bronchogène comme la pneumopathie d'hypersensibilité ou les pneumoconioses,
    - les micronodules en périphérie du lobule témoignent d'un processus de progression lymphatique comme la sarcoïdose ou la lymphangite carcinomateuse ; ils sont également visualisés le long des axes broncho-vasculaires,
    - les micronodules de distribution aléatoires sont souvent de dissémination hématogène comme dans la miliaire tuberculeuse ;
  - le caractère cavitaire caractéristique de certaines étiologies comme l'histiocytose X ;
  - le bord flou ou bien limité ;

  - leur confluence, donnant parfois l'aspect de macronodules.
- Les opacités linéaires intralobulaires sont des images réticulaires (figure 1 B) donnant parfois des images en « rayon de miel » ou en « nid d'abeille » (figure 2 A) ; elles prédominent volontiers dans les bases et en périphérie.
- Les lésions kystiques sont des hyperclartés arrondies, correspondant à une destruction du parenchyme ou à l'évolution cavitaire d'un nodule ; elles sont limitées par une paroi, fine ou épaisse, peuvent parfois fusionner, et avoir une taille variable. Elles sont suggestives de certaines étiologies comme l'hystiocytose X ou la lymphangioléiomyomatose.
- Les images de verre dépoli constituent des plages de grisaille diffuse témoignant de l'inflammation alvéolaire ou parfois déjà d'un fibrose.
- Les signes indirects témoignant d'un processus de fibrose sont par ailleurs :
  - les bronchectasies de traction (figure 2 B) : le diamètre de la bronche est supérieur à celui de l'artère satellite et ne se réduit pas en allant vers la périphérie ;
  - la déformation des scissures, en ligne brisée (figure 2 C).
- Les signes associés :
  - la présence d'adénopathies médiastinales peut orienter le diagnostic étiologique : sarcoïdose, pneumoconioses, pneumopathie d'hypersensibilité ;
  - un atteinte pleurale est également révélatrice de certaines causes : amiante, insuffisance cardiaque gauche, certaines connectivites.

La TDM permet ainsi de confirmer le diagnostic d'infiltration interstitielle, de la caractériser, et bien souvent oriente déjà le diagnostic étiologique en faveur de certaines maladies infiltrantes diffuses dont la séméiologie est caractéristique.

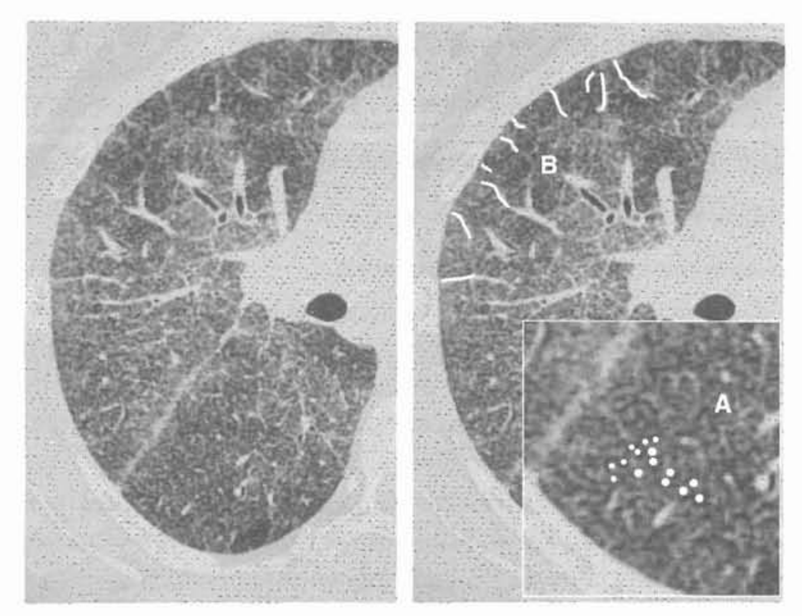


Figure 1

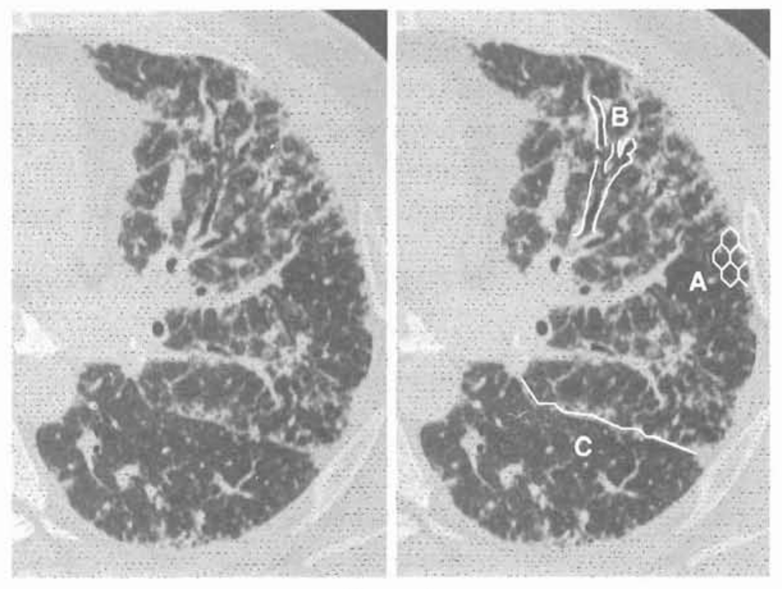


Figure 2

C. Démarche diagnostique

Le diagnostic de maladie pulmonaire infiltrante diffuse impose un double bilan, évaluant le retentissement sur la fonction pulmonaire et recherchant la cause de la maladie.

1. LE BILAN DU RETENTISSEMENT

■ Clinique

Signes d'HTAP, d'insuffisance cardiaque droite.

■ Fonctionnel

- Au début l'EFR peut rester normale.
- Au cours de leur évolution, la plupart des infiltrations diffuses se traduisent par un syndrome restrictif objectivé en pléthysmographie corporelle totale par la baisse de la capacité pulmonaire totale (CPT) et la diminution harmonieuse de tous les volumes mobilisables (CVL, CVF) et non mobilisables (CRF, VR).
- Parfois il existe un syndrome obstructif associé, en général modéré, périphérique, du fait de l'atteinte des voies aériennes par le processus infiltrant (sarcoïdose, pneumoconioses, pneumopathies d'hypersensibilité) ou de la destruction du parenchyme (histiocytose X, lymphangioléiomyomatose).

■ Les échanges gazeux

- Le signe le plus précoce est le diminution de la TL_{CO}, qui mesure l'aptitude de la membrane alvéolo-capillaire à la diffusion des gaz.
- Les gaz du sang restent longtemps normaux au repos mais l'épreuve d'effort démasque une hypoxémie.
- L'hypoxémie de repos traduit une situation évoluée et/ou sévère.

2. LE BILAN ÉTIOLOGIQUE EST AU CENTRE DE LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

■ L'enquête anamnestique doit être précise

- Antécédents personnels et familiaux, en particulier de cardiopathie, connectivite, cancer.
- Tabagisme, sa quantité exprimée en paquets-année.
- Histoire professionnelle avec le détail des expositions à risque : amiante, minéraux, antigènes organiques, toxiques divers.
- Histoire détaillée des prises médicamenteuses, d'une éventuelle radiothérapie.

■ L'examen clinique

- L'examen clinique, complet, a parfois permis d'objectiver des signes en faveur d'une maladie sous-jacente.

■ La radiographie

- La radiographie et surtout la TDM sont souvent décisifs pour le diagnostic de certaines étiologies.

- La TDM de haute résolution permet le diagnostic dans 82 à 93 % des cas et peut guider le type et la localisation des biopsies.

■ **Les examens biologiques**

- Certains sont systématiques :
  - NFS (éosinophilie) ;
  - VS, CRP ;
  - électrolytes (calcémie) ;
  - fonction rénale, recherche de protéinurie et d'hématurie ;
  - fonction hépatique ;
  - dosage pondéral des immunoglobulines.
- La recherche de certains auto-anticorps est souvent effectuée d'emblée, devant des signes extra-respiratoires ou pour détecter une connectivite se déclarant par une atteinte pulmonaire :
  - ac anti- facteurs nucléaires ;
  - ac anti- facteur rhumatoïde ;
  - ac anti-ADN.
- La recherche d'autres anticorps ou marqueurs biologiques dépend du contexte :
  - ANCA (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies) (vascularite) ;
  - ac anti-GMB (atteinte rénale, syndrome de Goodpasture) ;
  - précipitines (suspicion de pneumopathie d'hypersensibilité) ;
  - enzyme de conversion de l'angiotensine (élevé dans 60 % des sarcoïdoses mais non spécifique) ;
  - CPK (polymyosite, connectivites).

■ **La fibroscopie bronchique**

- Cet examen est fondamental dans la démarche et doit être proposé en l'absence de :
  - contre-indication (hypoxémie sévère, troubles de l'hémostase) ;
  - syndrome interstitiel ancien, stable dans le temps (anciens documents radio) ;
  - maladie sous-jacente connue expliquant le tableau (insuffisance cardiaque).
- La fibroscopie permet :
  - un examen endo-bronchique pouvant montrer des anomalies muqueuses, une tumeur ; des **biopsies bronchiques** sont systématiques sur les éperons, révélant parfois un processus interstitiel envahissant les voies aériennes (positives dans 30 % des sarcoïdoses) et dirigées sur d'éventuelles lésions macroscopiques ;
  - des **prélèvements à visée bactériologique** (aspiration) ;
  - un **lavage bronchiolo-alvéolaire** dans un territoire pathologique. Son analyse macroscopique est parfois évocatrice :
    - hémorragie alvéolaire,
    - aspect laiteux objectivant une protéinose alvéolaire.

Son analyse microscopique objective en général une **alvéolite** se traduisant par :
- une élévation du nombre total de cellules (en général > 250 000/mm^3),
- une élévation relative de certains types cellulaires en fonction de l'étiologie :
  - une numération normale montrerait :
    - des macrophages > 85 %,
    - des lymphocytes < 15 %,
    - des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles < 2 %,
  - une **alvéolite lymphocytaire** (lymphocytes > 35 %) est fréquente mais peu discriminante pour le diagnostic ; le typage lymphocytaire (rapport CD4/CD8) peut être utile,
  - les **éosinophiles** sont élevés dans les étiologies médicamenteuses, les phénomènes d'hypersensibilité et très élevés dans les pneumopathies à éosinophiles (> 40 %),
  - les **polynucléaires neutrophiles** sont élevés dans les pneumopathies idiopathiques et témoignent d'une évolution vers la fibrose (valeur pronostique).

Des cellules anormales peuvent également être identifiées :
- cellules carcinomateuses,
- macrophages riches en vacuoles lipidiques (pneumopathie lipidique),
- macrophages riches pigments ferriques (sidérine) ou Sidérophages, témoignant d'une hémorragie chronique (> 30 % ; Score de Golde > 100) ;

- des **biopsies transbronchiques**, faites dans un territoire pathologique, préalablement identifié sur la TDM, afin d'obtenir un échantillon de parenchyme :
  - leur risque doit être pris en compte : pneumothorax (10 %), hémoptysie > 50 ml (1 %), mortalité (0,1 %),
  - leur rendement diagnostique est de 50 % en moyenne, plus élevé pour certaines étiologies (lymphangite carcinomateuse, sarcoïdose).

Les biopsies chirurgicales

- Elles sont réalisées sous vidéo-thoracoscopie ou par mini-thoracotomie et permettent de poser un diagnostic dans la majorité des cas.
- Leur rendement diagnostique est en effet supérieur à celui des biopsies transbronchiques (85 à 100 % en fonction des méthodes) avec cependant une morbidité supérieure (complications chirurgicales dans 7 % des cas ; mortalité < 1 %).
- Elles sont indiquées lorsque la démarche diagnostique n'a pas permis de poser un diagnostic de certitude chez un malade par ailleurs opérable. Elles sont également recommandées pour le typage d'une pneumopathie idiopathique diffuse fibrosante.

D. Étiologies



La démarche diagnostique ***devant un tableau d'infiltration interstitielle pulmonaire diffuse doit d'abord conduire à envisager 3 étiologies dont le traitement est spécifique et ne souffre pas de retard.***

1. LA PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE D'ORIGINE INFECTIEUSE

- Le tableau clinique est volontiers aigu mais peut parfois être plus torpide voire chronique.
- Le syndrome radiologique peut être interstitiel ou alvéolo-interstitiel.
- La fibroscopie permet en général d'isoler le germe.
- Les agents infectieux en cause sont le plus souvent :
  - *Pneumocystis carinii* responsable d'un syndrome interstitiel micronodulaire bilatéral, souvent synonyme d'une immunodépression et en particulier d'un SIDA ;
  - un virus à tropisme respiratoire ;
  - *Mycobactérium tuberculosis* peut être responsable d'une miliaire tuberculeuse par diffusion hématogène, avec micronodulation bilatérale caractéristique (cf. chapitre 10).

2. LE POUMON CARDIAQUE

Il s'agit des conséquences pulmonaires d'une insuffisance ventriculaire gauche congestive.

- Le tableau clinique est marqué par une orthopnée, des râles crépitants localisés aux deux bases, chez un sujet souffrant par ailleurs d'une cardiopathie gauche.
- La radiographie thoracique montre un syndrome interstitiel prédominant dans les bases associé à une hypertrophie ventriculaire gauche. La TDM montre un syndrome réticulaire avec lignes septales prédominant dans les zones inférieures.
- Une échographie cardiaque permet de montrer la faillite du ventricule gauche.
- Les images pulmonaires diminuent après traitement par diurétiques.

3. LA LYMPHANGITE CARCINOMATEUSE

- Il s'agit de la diffusion par voie lymphatique de cellules cancéreuses à partir d'une tumeur primitive qu'elle peut révéler ou compliquer ; les cancers les plus souvent en cause sont ceux du sein, du poumon, plus rarement de la thyroïde, de l'estomac.
- Le tableau clinique est en général marqué par une altération de l'état général avec parfois des signes témoignant de la tumeur primitive.
- La radio montre des micronodules disséminés et la TDM objective leur localisation en périphérie des lobules (figure 3 A) et le long des axes broncho-vasculaires (figure 3 B).

- Le LBA peut montrer des cellules carcinomateuses et les biopsies transbronchiques sont en général positives.

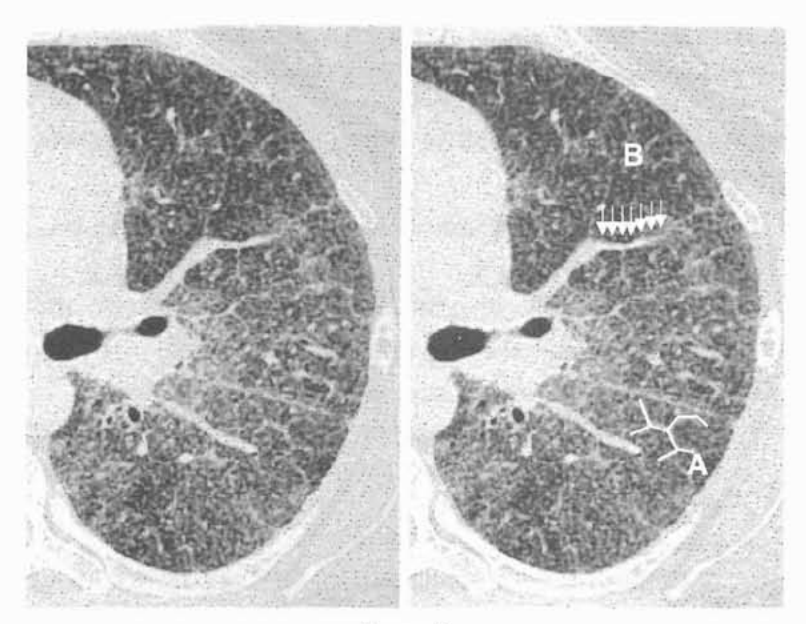


Figure 3

E. En l'absence de ces étiologies

En l'absence de ces étiologies, les différentes causes de maladie infiltrante diffuse chronique sont :

1. PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES SECONDAIRES

- Extrinsèques



Pneumopathie d'hypersensibilité (voir aussi chapitre 2)

- Également appelée alvéolite allergique extrinsèque, elle résulte d'un conflit entre un antigène organique et des anticorps précipitants (IgG).
- La forme la plus typique est le poumon de fermier lié à l'exposition au foin moisi et à une réaction d'hypersensibilité à une moisissure, *Micropolyspora faeni*.
- Le tableau peut être aigu avec la survenue, 4 à 6 heures après le contact avec l'antigène, de fièvre, frissons, toux sèche, parfois dyspnée.
- La radio thoracique montre des opacités bilatérales micronodulaires, des images de verre dépoli.
- La TDM confirme la notion de micronodules centrolobulaires à bord flou, de verre dépoli, parfois montre un piégeage lié à l'atteinte des

bronchioles (figure 4). Des adénopathies de taille modérée peuvent être associées.

- Le LBA montre une hypercellularité importante avec alvéolite lymphocytaire typiquement à CD8 (pas toujours retrouvée).
- L'existence de précipitines à l'antigène causal est un argument diagnostique nécessaire mais insuffisant (faux positifs chez des sujets exposés asymptomatiques).
- L'évolution est favorable avec l'éviction de l'agent causal et marquée par la récidive ou l'installation d'un tableau plus chronique en cas de persistance de l'exposition (toux, expectoration, restriction, hypoxémie, signes de fibrose).
- Les autres étiologies sont :
  - la maladie des éleveurs d'oiseaux (antigènes aviaires) ou de canards ;
  - la maladie des champignonistes (*Actinomyces Thermophiles*) ;
  - la maladie des fromagers (*Penicilium Casei*) ;
  - la maladie des écorceurs d'arbres (érable, séquoia) ;
  - la maladie des climatiseurs et des humidificateurs ;
  - la bagassose (canne à sucre, moisissures) ;
  - la subérose (liège) ;
  - la maladie de la poussière de bois exotiques ;
  - la maladie des travailleurs du café, du thé, des malteries.
- Les pneumopathies d'hypersensibilité sont des **maladies professionnelles indemnisables au titre des tableaux 45, 47 et 66,** dont il convient de faire la déclaration (certificat initial).
- Leur prise en charge nécessite l'avis d'une consultation spécialisée.



Figure 4

Pneumoconioses

Les pneumoconioses sont liées à l'inhalation de poussières non organiques ou poussières minérales ; la silice et les fibres d'amiante sont le plus souvent incriminées.

- ***La silicose*** est la conséquence d'une exposition à la silice (mineur de fond, sablage, forages, prothésiste dentaire).
- Elle peut revêtir une forme aiguë avec insuffisance respiratoire d'installation rapide ou être plus silencieuse cliniquement.
- La radio montre une infiltration micronodulaire diffuse (figure 5A), de topographie centrolobulaire avec parfois des conglomérats de nodules donnant un aspect pseudo-tumoral.
- Des adénopathies sont souvent associées, parfois calcifiées « en coquille d'œuf ». Les complications sont infectieuses, liées à la greffe d'une mycobactérie ou d'un aspergillus, et/ou dues à la nécrose d'un nodule (hémoptysie, pneumothorax).
- Des manifestations auto-immunes sont souvent associées (polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie).

Il s'agit d'une **maladie professionnelle indemnisable au titre du tableau 25** dont il convient de faire la déclaration (certificat initial). Sa prise en charge nécessite l'avis d'une consultation spécialisée.



- ***L'asbestose*** est la conséquence d'une forte exposition à l'amiante (chantiers navals, flocages, calorifugeage, isolation, industrie textile, garniture de freins).
- Elle s'accompagne en général d'une dyspnée d'effort, d'une toux sèche, d'un hippocratisme digital.
- Les signes radiologiques (figure 5B) sont des signes de fibrose (images en rayon de miel, réticulations) à prédominance basale et périphérique, associés à une fibrose de la plèvre pariétale (plaques pleurales) et de la plèvre viscérale (images en pied de corneille, atélectasies par enroulement) (voir encadré 1).
- Le LBA montre la présence de corps asbestosiques (CA) qui témoignent de l'exposition à l'amiante (> 1 CA/ml).

Il s'agit d'une **maladie professionnelle indemnisable au titre du tableau 30** dont il convient de faire la déclaration (certificat initial). Sa prise en charge nécessite l'avis d'une consultation spécialisée.

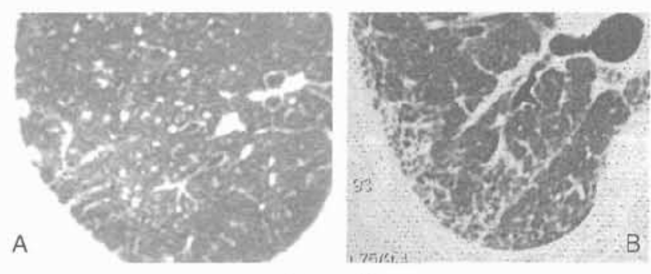


Figure 5

- **La bérylliose** est une granulomatose secondaire à l'inhalation de béryllium ou de ses alliages.
- Le tableau est celui d'une dyspnée associée à une infiltration micronodulaire et des adénopathies.

LES EFFETS DE L'AMIANTE SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE

L'amiante est un silicate fibreux dont les propriétés ignifuges ont amené à utiliser très largement ce matériau dans la construction et l'isolement. Les fibres d'amiante, dont la taille est très faible, sont facilement inhalées et atteignent le poumon profond. Certaines variétés (amphiboles, crocidolite, amosite) sont extrêmement agressives et sont susceptibles, après une longue période de latence (souvent > 20 ans), de provoquer différents types de lésions au niveau respiratoire :

- ***Au niveau de la plèvre***

– La **fibrose pleurale pariétale ou plaques pleurales** est une lésion bénigne, en général asymptomatique, se traduisant par des opacités pleurales bilatérales, finement calcifiées, visibles sur une radio standard. Ces épaississement pleuraux ne dégénèrent jamais et ne font que traduire l'exposition à l'amiante ; à ce titre ils sont déclarés comme pathologie professionnelle.

– La **fibrose pleurale viscérale** est un phénomène comparable localisé au niveau du feuillet pleural accolé au poumon. Elle entraîne une forme de rétraction dont les conséquences sont visibles au niveau du parenchyme sous-jacent, à la radio standard et en TDM :

- Opacités linéaires perpendiculaires à la plèvre.
- Opacités curvilignes parallèles en « pince de crabe » ou en « pied de corneille ».
- Opacités arrondies correspondant à une atélectasie par enroulement.

– La **pleurésie asbestosique** est un exsudat avec une formule cellulaire panachée non spécifique, parfois bilatérale ou à bascule, récidivante, typiquement associée à des plaques pleurales. Elle doit conduire à une thoracoscopie car la crainte reste le mésothéliome souvent révélé par un épanchement.

– Le **mésothéliome** est un cancer primitif de la plèvre dont le pronostic est sombre. Il touche l'homme après 50 ans et se révèle le plus souvent par une pleurésie sérique ou séro-hématique, riche en acide hyaluronique. L'imagerie montre un festonnement pleural qui atteint parfois la plèvre médiastine ou le péricarde. Le diagnostic repose sur la thoracoscopie qui permet des prélèvements sous contrôle de la vue. Ce cancer professionnel doit faire l'objet d'une déclaration au titre du tableau 30.

- ***Au niveau du parenchyme***, l'exposition à l'amiante peut provoquer une **fibrose interstitielle diffuse ou asbestose.**

Le tableau est celui d'une fibrose interstitielle non spécifique. Les signes pleuraux associés sont en revanche évocateurs. L'exposition est en général importante et il est rare de ne pas retrouver des corps asbestosiques au LBA.

- ***Au niveau des bronches***, l'exposition à l'amiante peut provoquer un **cancer bronchique.**

Le tableau n'est pas spécifique en dehors de l'exposition et/ou des signes associés. Il s'agit également d'un cancer professionnel qui doit faire l'objet d'une déclaration au titre du tableau 30.

Pneumopathies médicamenteuses

- De nombreux médicaments sont susceptibles d'être toxiques pour le poumon et peuvent donner des tableaux cliniques très variés, aigus sub-aigus ou chroniques, interstitiels ou alvéolo-interstitiels. Parfois l'évolution se fait de façon inéluctable vers la fibrose faisant toute la gravité de certaines étiologies.
- Le diagnostic repose sur l'anamnèse confrontée aux données radio-cliniques car il n'existe pas de test diagnostique et les tests de provocation ou de réintroduction sont contre-indiqués (risque de développer une fibrose aiguë).
- Les critères importants à retenir pour cela sont :
  - la prise effective du produit ;
  - la survenue de l'accident en cours de traitement ;
  - l'amélioration après l'arrêt du traitement ;
  - l'absence d'autre cause.
- Les médicaments le plus souvent en cause sont :
  - l'amiodarone (Cordarone®) ;
  - les médicaments cytotoxiques :
    - bléomycine (+++),
    - cyclophosphamide (Endoxan®),
    - méthotrexate (Ledertrexate®, Méthotrexate®, Novatrex®) ;
  - les sels d'or (Allochrysine®) ;
  - la D. pénicillamine (Trolovol®) ;
  - la nitrofurantoïne.
- Beaucoup d'autres médicaments peuvent cependant être toxiques pour le poumon et toute substance prise au moment de l'accident est suspecte.

Pneumopathie radique

- L'exposition aux radiations ionisantes induit une agression inflammatoire susceptible d'évoluer vers une fibrose. Le plus souvent il s'agit une irradiation thérapeutique au niveau thoracique (cancer du sein, cancer du poumon, lymphome).
- Deux types de tableau peuvent survenir :
  - **une PID aiguë ou subaiguë** survenant 1 à 12 semaines après l'irradiation, d'expression essentiellement radiologique, dans le champ d'irradiation, et d'évolution spontanément favorable dans la majorité des cas ; parfois l'administration concomitante d'une chimiothérapie contribue au développement de la réaction ;
  - **une atteinte tardive**, de type cicatriciel, la phase aiguë ayant été silencieuse ; les lésions apparaissent volontiers dans le champ d'irradiation, 12 à 18 mois après l'irradiation, à type de fibrose avec images en nid d'abeille et bronchectasies de traction. Il n'y pas en général d'adénopathies associées qui doivent faire rechercher une infection ou une récidive tumorale (++).

Pneumopathies toxiques

- Elles sont de présentation très diverse et liées à l'inhalation de gaz (chlore, NO_2, SO_2, oxygène pur), de vapeurs toxiques (hydrocarbures, métaux).
- La **pneumopathie lipidique** est une atteinte liée à l'ingestion importante d'huile de paraffine ou à l'inhalation d'aérosols lipidiques (huile de coupe ou lubrifiants en milieu industriel) dont les signes radiologiques sont spécifiques (condensation ou images en verre dépoli hypodenses).

■ Intrinsèques

Vascularites

- 1. Maladie de Wegener : il s'agit d'une granulomatose périvasculaire se traduisant classiquement au niveau pulmonaire par des nodules dont certains sont excavés, parfois par une hémorragie alvéolaire ; une atteinte naso-sinusienne est souvent associée ; les atteintes extra-respiratoires sont classiques (rein, peau, neuropathie) ; l'augmentation significative des ANCA (cANCA anti-PR3 +++) est un argument fort de présomption et la biopsie d'un nodule confirme le diagnostic.
- 2. Maladie de Churg et Strauss : il s'agit d'une granulomatose extravasculaire à éosinophiles se traduisant au niveau respiratoire par un asthme cortico-dépendant associé à des infiltrats pulmonaires labiles ; les atteintes extrarespiratoires sont neurologiques, cutanées, digestives, cardiaque ; l'existence d'un syndrome inflammatoire, d'une hyperéosinophilie plus élevée que ne le voudrait l'asthme (> 1 500/mm^3) et la présence de pANCA anti-MPO orientent vers le diagnostic qui sera confirmé par l'histologie.
- 3. La polyangéite microscopique : il s'agit d'une vascularite nécrosante sans dépôts immuns, pouvant toucher le poumon dans 35 à 70 % des cas, sous la forme d'une hémorragie alvéolaire qui conditionne le pronostic de la maladie ; la présence d'ANCA et la biopsie rénale permettent d'affirmer le diagnostic.

Poumon rhumatoïde

- La polyarthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire chronique du tissu conjonctif se traduisant par un tableau rhumatismal se compliquant parfois d'atteintes organiques.
- Au niveau respiratoire, l'atteinte la plus fréquente est pleurale (épanchement) et la découverte de bronchectasies est classique mais ont peut également observer :
  - un syndrome interstitiel réticulaire, peu spécifique, évoluant vers la fibrose ;
  - une bronchiolite oblitérante en partie liée à l'utilisation de D-pénicillamine ;

- une pneumonie organisée cryptogénétique (POC) (ou bronchiolite oblitérante avec pneumopathie en voie d'organisation (BOOP)) ; plus rare, et d'évolution sévère ;
- les nodules rhumatoïdes sont exceptionnels.

- Dans l'immense majorité des cas, l'atteinte rhumatologique précède l'atteinte pulmonaire qui est alors facilement rattachée au tableau. En revanche, des difficultés diagnostiques peuvent se poser avec une atteinte pulmonaire liée à la prise de médicaments (sels d'or, methotrexate, D-pénicillamide).

Sclérodermie

- La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune caractérisée, entre autre, par une accumulation de collagène dans le tissu confonctif.
- Au niveau pulmonaire, elle se traduit par une atteinte interstitielle, de type réticulaire, débutant dans les zones postéro-basales puis évoluant vers un tableau de fibrose (images en nid d'abeille, bronchectasies de traction,...).
- L'autre type d'atteinte est vasculaire et ne concerne pas directement l'interstitium (HTAP dans le cadre d'un CREST syndrome).

Connectivites

Les connectivites peuvent en général s'accompagner d'une atteinte interstitielle pulmonaire :

- le plus souvent il s'agit de myosites (dermatomyosites, polymyosites) où une atteinte interstitielle existe dans 10 à 15 % des cas, parfois apparaissant avant les signes cutanés ou musculaires ;
- le syndrome de Gougerot-Sjogrën est une exocrinopathie auto-immune par infiltrat lymphoplasmocytaire pouvant donner au niveau pulmonaire une pneumonie interstitielle lymphocytaire ou une fibrose non spécifique ;
- le Lupus érythémateux disséminé donne plus volontiers une atteinte pleurale ; parfois cependant il peut exister une infiltration interstitielle diffuse fibrosante.

Syndrome de Goodpasture

Il s'agit d'une pathologie auto-immune pulmonaire et rénale caractérisée par l'existence d'anticorps anti-membrane basale glomérulaire (IgG en dépôts linéaires). Parfois des ANCA sont également positifs.

2. PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES PRIMITIVES

■ Granulomatoses pulmonaires

Sarcoïdose (cf. chapitre 12)

- La sarcoïdose est une granulomatose systémique, caractérisée par une atteinte inflammatoire épithélio-giganto cellulaire sans nécrose

caséeuse, touchant préférentiellement l'appareil respiratoire, et pouvant se traduire par une atteinte interstitielle.

- Le plus souvent il s'agit d'une infiltration micronodulaire dont l'évolution est favorable, spontanément ou sous traitement.
- Parfois cependant, la sarcoidose évolue vers une fibrose pulmonaire prédominant aux sommets et pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel.

Histiocytose X ou histiocytose Langerhansienne

- L'histiocytose X est une granulomatose survenant chez les gros fumeurs, caractérisée par des granulomes à cellules de Langerhans, CD1a +, et se traduisant au niveau pulmonaire par :
  - une infiltration de **micronodules** dont certains **se cavitent** ;
  - des **lésions kystiques** prédominant dans les zones supérieures.
- Le tableau peut être révélé par :
  - une toux ;
  - une dyspnée ;
  - un pneumothorax.
- La TDM est caractéristique (figure 6) devant l'association nodules, nodules cavités, kystes à parois bien limitées.
- Le LBA montre une augmentation de cellules CD1a+ mais seule la biopsie chirurgicale permet le diagnostic de certitude.



Figure 6

■ Pneumopathie chronique à éosinophiles ou Maladie de Carrington

Il s'agit d'une infiltration interstitielle par des polynucléaires neutrophiles, survenant en l'absence de toute autre étiologie d'hyperéosinophilie (voir encadré) et se traduisant par :

- un syndrome fébrile avec altération de l'état général ;

- la notion d'asthme ou de bronchospasme, souvent associée ;
- des infiltrats prédominant à la périphérie du poumon sur la radio thoracique (image « d'œdème en négatif ») ;
- une hyperéosinophilie sanguine, inconstante ;
- une alvéolite à éosinophile au LBA.

DIAGNOSTIC D'UNE PNEUMOPATHIE À EOSINOPHILE

Un certain nombre de pneumopathies interstitielles diffuses s'accompagnent d'une infiltration à éosinophile.

Le diagnostic se pose devant une infiltration interstitielle associée :

– de façon inconstante à une hyperéosinophilie sanguine (> 500/mm^3) ;

– de façon constante à une hyperéosinophilie dans le liquide de LBA (> 5 %).

Le diagnostic repose sur les résultats de la biopsie (transbronchique ou chirurgicale) mettant en évidence l'infiltration éosinophile au niveau de l'interstitium.

Les étiologies sont :

1. Le **syndrome de Löffler** :

– opacités migratrices associées à une forte hyperéosinophilie sanguine ;

– lié à une infection parasitaire (ascaridiose++, distomatose, toxocarose, anguillulose...), une prise médicamenteuse, parfois idiopathique.

2. La **pneumopathie chronique à éosinophiles ou Maladie de Carrington** (cf. supra).

3. La **pneumopathie aiguë à éosinophiles :**

– tableau aigu fébrile avec insuffisance respiratoire et opacités alvéolaires diffuses ;

– hyperéosinophilie dans le liquide de LBA > 25 % ;

– absence d'étiologie infectieuse ou médicamenteuse.

4. La **maladie de Churg et Strauss** (cf. p. 231).

5. **Le syndrome hyperéosinophilique idiopathique :**

– production médullaire anormale d'éosinophiles (> 1 500/mm^3 depuis plus de 6 mois) sans étiologie sous-jacente ;

– atteinte respiratoire : infiltrats alvéolaires, asthme, pleurésie ;

– atteinte cardiaque sévère associée ;

– atteintes neurologique, vasculaire, digestive possibles.

6. **L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA)** (cf. encadré page 72).

Tableau d'infection et d'allergie à Aspergillus.

7. **Poumon éosinophile tropical**.

Tableau d'infection parasitaire en pays d'endémie (filariose, nématodes).

8. **Poumon médicamenteux** (cf).

9. La **granulomatose bronchocentrique**.

Masse ou nodules associés parfois à une ABPA.

■ Lymphangioléiomyomatose

- Il s'agit d'une maladie kystique du poumon, touchant exclusivement les femmes en période d'activité génitale (hormonodépendance), se traduisant par :
  - des signes respiratoires : dyspnée d'effort, pneumothorax (+++), chylothorax, hémoptysie ;
  - parfois des atteintes extra-respiratoires (angiomyolipome rénal, fibrome utérin) ;
  - des signes TDM caractéristiques : kystes à paroi fine, à l'emporte pièce.
- Le diagnostic repose sur l'histologie (atteinte des fibres musculaires lisses).

■ Protéinose alvéolaire

- Il s'agit d'une pathologie rare, autoimmune, survenant chez l'adulte entre 20 et 50 ans.
- La TDM montre l'association de verre dépoli en carte de géographie et d'un syndrome réticulé caractéristique.
- Le LBA confirme le diagnostic en ramenant un liquide laiteux, avec des dépôts lipo-protéiques.

3. PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES IDIOPATHIQUES

Les atteintes idiopathiques sont classées en différentes entités histo-pathologiques dont l'évolution clinique, le pronostic et la cortico-sensibilité varient, justifiant la réalisation d'une biopsie pulmonaire.

- a. Pneumonie interstitielle commune ou UIP (usual interstitial pneumonia) dont la cortico-sensibilité est médiocre et l'évolution volontiers fibrosante. Son aspect TDM est typique à ce stade (figure 7) associant des images en nid d'abeille de topographie sous pleurale (a), des plages de verre dépoli (b), des bronchectasies de traction (c).
- b. Pneumonie interstitielle non spécifique ou NSIP (Non Specific Intestitial Pneumonia) en général cortico-sensible.
- c. Pneumonie interstitielle aiguë ou AIP (Acute Interstitia Pneumonia), de pronostic très sévère évoluant vers un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë (syndrome d'Hamman Rich).
- d. Pneumonie organisée cryptogénétique ou COP (Cryptogenic Organising Pneumonia), parfois encore appelée BOOP ; cette atteinte à prédominance alvéolaire est spectaculairement régressive sous corticoïdes et de bon pronostic.
- e. Pneumonie interstitielle desquamative ou DIP (Desquamative Intersititial Pneumonia) de pronostic et de cortico-sensibilité variables.
- f. Pneumonie interstitielle lymphocytaire ou LIP (Lymphocyte Interstitial Pneumonia) rarement primitive, devant faire éliminer une infection virale sous jacente (VIH, HTLV-1).



Figure 7

CHAPITRE 12[1] ➤ SARCOÏDOSE

Module 8. Immunopathologie – Réaction inflammatoire

Comprendre et savoir

1. Savoir penser à la sarcoïdose devant des adénopathies médiastinales.
2. Connaître les manifestations respiratoires.
3. Connaître les principales manifestations extrarespiratoires.
4. Connaître les manifestations thoraciques en imagerie.
5. Connaître les critères du diagnostic.
6. Savoir les modalités évolutives et les complications principales.
7. Connaître les indications indiscutables de la corticothérapie par voie générale.

I. DÉFINITIONS

- La sarcoïdose est une **granulomatose systémique** d'étiologie indéterminée, touchant préférentiellement l'appareil respiratoire, mais pouvant concerner pratiquement tous les organes.
- Dans l'immense majorité des cas son évolution est bénigne et sa résolution est spontanée chez les 2/3 des malades.
- Elle peut parfois revêtir une certaine sévérité du fait d'une atteinte pulmonaire évoluant vers la fibrose ou en raison de l'atteinte d'autres organes nobles.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Prévalence

- La prévalence de la sarcoïdose varie de 1 à 40/100 000 habitants et son incidence est d'environ 6/100 000 par an.
- La fréquence de la maladie serait plus élevée aux États-Unis et en Europe du Nord et plus basse en Amérique du Sud et dans la péninsule ibérique.

1. Question n° 124 du programme officiel.

- Elle touche l'homme et la femme de manière équivalente entre 20 et 40 ans avec un deuxième pic chez la femme vers 50 ans.
- L'expression de la maladie varie en fonction des races et des pays : elle est plus sévère dans la race noire et chez les antillais avec des atteintes extra-thoraciques plus fréquentes ; l'érythème noueux est plus fréquent chez les européens alors que les atteintes cardiaques et oculaires sont très fréquentes au Japon.

B. Facteurs de risque

- Le(s) facteur(s) étiologique(s) de la sarcoïdose reste(nt) inconnu(s) bien qu'un certain nombre de facteurs environnementaux aient été mis en cause : virus, mycoplasme, *mycobacterium tuberculosis*, métaux, antigènes organiques...
- Il existe des facteurs génétiques indéniables comme le démontrent les formes familiales de la maladie. Un certain nombre d'haplotypes HLA, différents selon l'origine des populations, ont été mis en relation avec un risque accru de sarcoïdose ; en Europe une association positive existe avec HLA-A1, -B8 et DR3.
- La race noire et les origines antillaises sont également un facteur de risque de survenue. À l'inverse il est rare d'observer une sarcoïdose chez les gros fumeurs.

III. PHYSIOPATHOLOGIE

La sarcoïdose semble être la conséquence d'une **activation des lymphocytes T auxiliaires** en réponse à un antigène dont la nature reste inconnue.

- Au niveau respiratoire, elle se traduit donc par :
  - une alvéolite lymphocytaire à CD4 ;
  - une production exagérée de cytokines par ces lymphocytes (IL-2, IFN-γ, IL-10) ;
  - une attraction et une activation de monocytes-macrophages :
    - se transformant en cellules épithélioïdes et s'organisant en granulomes,
    - sécrétant de l'enzyme de conversion de l'angiotensine,
    - produisant de la 1-alpha-hydrolase de la vitamine D3 ;
  - une costimulation des lymphocytes B à l'origine de la production polyclonale d'immunoglobulines.
- Ces anomalies ont pour conséquence :
  - la diffusion de granulomes inflammatoires caractéristiques, de type épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséeuse, au niveau des voies aériennes, des trajets lymphatiques, et des relais ganglionnaires ;
  - une anomalie du métabolisme phosphocalcique conduisant à une production accrue de calcium par activation de la vitamine D ;

- une diminution de la réponse lymphocytaire T périphérique (lymphopénie, négativation de l'IDR) sans immunodépression cependant.
- Dans certains cas, les granulomes peuvent évoluer vers le développement d'une fibrose périphérique puis vers leur remplacement par du tissu hyalin.
- Au niveau des autres organes, l'atteinte est caractérisée par la présence de granulomes similaires à ceux observés au niveau de l'appareil respiratoire.

IV. DIAGNOSTIC

A. La forme médiastino-pulmonaire

La forme médiastino-pulmonaire est la plus typique et la plus fréquente.

1. LES MANIFESTATIONS CLINIQUES



- a. ***Elles sont souvent absentes et la maladie est alors découverte de manière fortuite*** devant une image radiologique thoracique anormale.
- b. Les **signes fonctionnels respiratoires**, lorsqu'ils sont présents, sont :
  - une toux sèche ;
  - une dyspnée d'effort reflétant une atteinte parenchymateuse.
- c. Des **signes généraux** sont parfois associés ou peuvent révéler la maladie de manière isolée :
  - asthénie ;
  - amaigrissement ;
  - fièvre modérée.
- d. Le **syndrome de Löfgren** est un mode de révélation aigu et spécifique de la sarcoïdose ; il associe :
  - des adénopathies médiastinales ;
  - des arthralgies au niveau des grosses articulations ;
  - un érythème noueux ;
  - une fièvre à 39-40°.

Ce tableau bruyant est d'**évolution bénigne** et s'accompagne d'une anergie tuberculinique.

2. L'EXAMEN CLINIQUE

- L'auscultation pulmonaire est le plus souvent **normale**, même en cas d'atteinte parenchymateuse ; les râles crépitants sont absents.

- On recherche systématiquement des adénopathies périphériques, une hépato-splenomégalie, des signes cutanés ou d'autres signes d'atteinte extra-respiratoire (cf).

3. LES SIGNES RADIOLOGIQUES

■ La radiographie thoracique (de face et de profil)

- Elle permet de classer l'atteinte respiratoire en 5 types (figure 1) :
  - type 0 : radiographie normale ;
  - type 1 : adénopathies médiastinales isolées ;
  - type 2 : adénopathies médiastinales associées à une atteinte interstitielle bilatérale ;
  - type 3 : atteinte interstitielle bilatérale sans signe de fibrose pulmonaire ;
  - type 4 : fibrose pulmonaire.

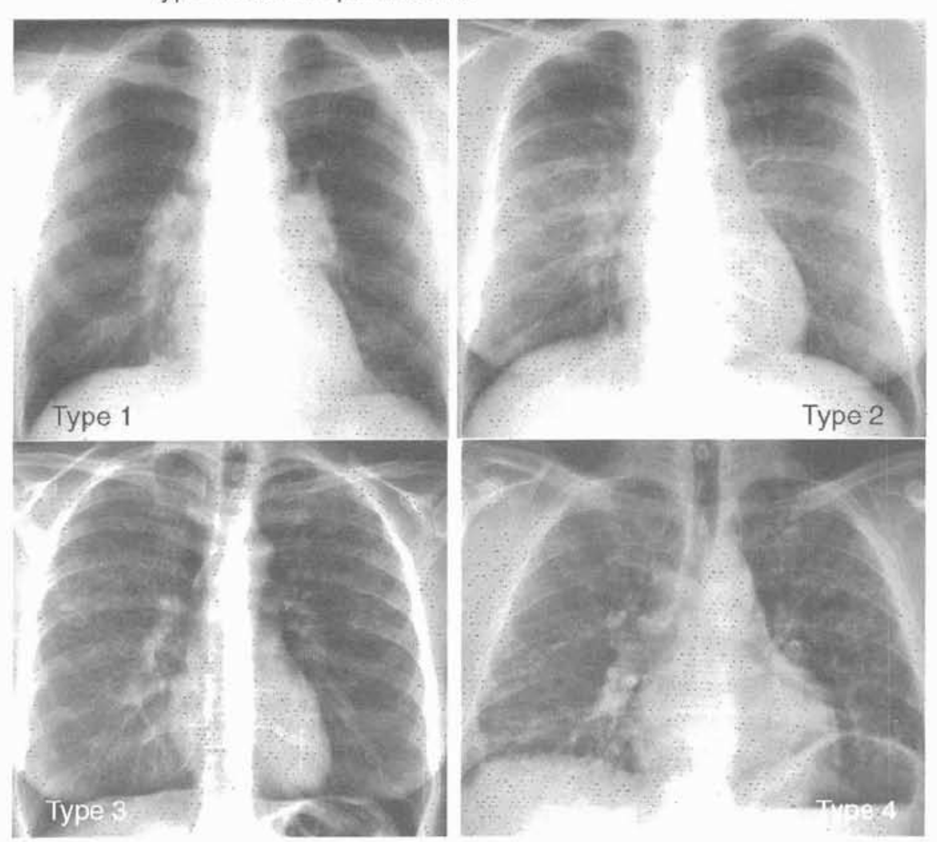


Figure 1



- Certains caractères séméiologiques sont typiques de la sarcoïdose :
  - les ***adénopathies*** sont en général ***hilaires, bilatérales et symétriques*** ;
  - l'atteinte interstitielle est de type **micronodulaire**, diffuse, accentuée le long des trajets broncho-vasculaires ;

– la fibrose, lorsqu'elle existe, est typiquement localisée au niveau des **sommets** provoquant des images de rétraction avec ascension des hiles.

■ La tomodensitométrie thoracique

Ce n'est pas un examen systématique mais elle permet de :

– détecter des lésions non visibles en radiographie standard :
  • du fait de leur petite taille comme certains micronodules,
  • du fait de leur localisation comme certaines adénopathies médiastinales ;
– de préciser la topographie des nodules : ils forment des chapelets le long des parois bronchiques et à la périphérie des lobules au niveau des septa (figure 2) ;
– de montrer des signes précoces de fibrose :
  • images directes de destruction parenchymateuse,
  • images indirectes de rétraction : bronchectasies de traction, aspect des scissures ;
– de visualiser des signes en faveur d'autres complications : greffe aspergillaire, HTAP.

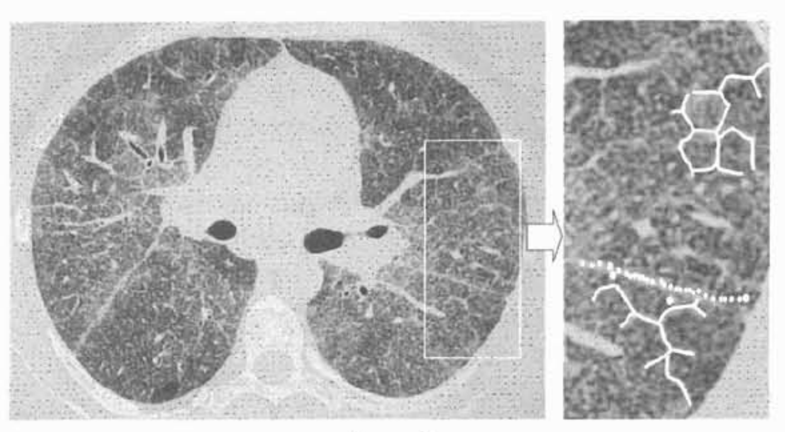


Figure 2

4. LES SIGNES BIOLOGIQUES

• Il n'y a pas de signe biologique spécifique de la sarcoïdose mais il est habituel de retrouver certaines anomalies qui confortent l'idée diagnostique et reflètent surtout **l'activité de la maladie** :
  – lymphopénie modérée ;
  – hypergammaglobulinémie polyclonale ;
  – hypercalciurie, puis hypercalcémie ;
  – élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans le sang.
• En dehors du syndrome de Löfgren, **il n'y a pas de syndrome inflammatoire**.

5. L'ANERGIE TUBERCULINIQUE

La négativation de l'IDR à la tuberculine est classique mais inconstante.

6. LA FIBROSCOPIE BRONCHIQUE

- Elle permet la réalisation de **biopsies étagées de la muqueuse bronchique** qui confirment le diagnostic dans 30 % des cas en montrant des granulomes épithélio-giganto-cellulaires.
- En cas d'atteinte interstitielle, les **biopsies transbronchiques** permettent l'analyse histologique du parenchyme et retrouvent parfois des lésions spécifiques.
- La fibroscopie bronchique permet toujours la réalisation d'un **lavage bronchiolo-alvéolaire** montrant une alvéolite lymphocytaire à CD4 (rapport CD4/CD8 > 2).

B. Les atteintes extra-respiratoires

Elles sont moins fréquentes mais parfois plus sévères.

1. LES ATTEINTES OCULAIRES

- L'uvéite est l'atteinte la plus fréquente et peut nécessiter la réalisation d'une angiographie fluorescente :
  - l'uvéite antérieure est souvent bénigne d'évolution favorable sous traitement local ;
  - l'uvéite postérieure est plus sévère pouvant se compliquer de glaucome, de cataracte et pouvant conduire à une cécité.
- Les autres atteintes oculaires sont :
  - la conjonctivite folliculaire ;
  - la kérato-conjonctivite ;
  - la vascularite rétinienne ;
  - la dacryocystite ;
  - l'hypertrophie des glandes lacrymales.

2. LES ATTEINTES DERMATOLOGIQUES

- Elle toucheraient 25 % des patients et se traduisent par deux formes principales :
  - l'érythème noueux : isolé ou dans le cadre d'un syndrome de Lofrgën ;
  - le *lupus pernio* : il s'agit de plaques indurées, de pigmentation anormale, surtout localisées au niveau du visage (nez, joues, lèvres, oreilles).
- Les autres atteintes sont plus rares, ni douloureuses, ni prurigineuses, ni ulcéreuses :
  - plaques ;
  - éruptions maculo-papulaires ;
  - nodules sous-cutanés ;
  - zones hypo- ou hyperpigmentées.

3. LA SARCOÏDOSE CARDIAQUE

- Il s'agit d'une infiltration du myocarde et de l'endocarde par des granulomes sarcoïdosiques. Elle ne touche que 5 % des patients mais peut mettre en jeu leur pronostic vital en raison de troubles du rythme ventriculaire ou de la conduction (BAV). Elle peut également se traduire par une mort subite.
- Son diagnostic repose sur :
  - des anomalies ECG au repos ou sur l'examen Holter permettant une surveillance de 24 heures ;
  - la scintigraphie au MIBI ou au Thallium montrant des défects de perfusion du myocarde disparaissant après administration de dipyridamole ;
  - une biopsie de l'endocarde, n'ayant de valeur que positive étant donné la dispersion des granulomes et le risque de faux négatifs d'un prélèvement fait à l'aveugle.

4. LES ATTEINTES OSTÉO-ARTICULAIRES

- Les arthralgies sont fréquentes et touchent :
  - les grosses articulations : hanches, genoux, coudes poignets ;
  - les articulations des doigts et des orteils à un moindre degré.
- Des lésions ostéolytiques peuvent être découvertes au niveau des phalanges par une radiographie des mains (images de lacunes) ; elles sont en générales asymptomatiques et sans conséquence évolutive (ostéite de Perthes Jugling).

5. LES FORMES HÉMATOLOGIQUES

- L'atteinte ganglionnaire périphérique est fréquente et se traduit par des adénopathies cervicales postérieures, axillaires, épitrochléennes, ou inguinales, souples mais parfois douloureuses à la palpation.
- La splénomégalie et plus rare et peut parfois entraîner une thrombopénie de séquestration.

6. LES ATTEINTES GLANDULAIRES ET ENDOCRINIENNES

Elles sont classiques et concernent :

- les glandes salivaires : parotide, glandes salivaires accessoires (accessibles en biopsie) ; l'atteinte parotidienne peut être associée à une paralysie faciale et une uvéite antérieure dans le cadre du syndrome d'Herfordt ;
- les glandes lacrymales (cf. signes oculaires) ;
- l'hypophyse : diabète insipide ;
- les testicules : orchite sarcoïdienne ;
- la glande mammaire ;
- la thyroïde : hypo- ou hyperthyroïdie.

7. L'ATTEINTE HÉPATO-DIGESTIVE

- L'atteinte hépatique est assez fréquente de manière infra-clinique (cytolyse, cholestase) ; seules les rares formes ayant un retentissement (insuffisance hépatique, hypertension portale) relèvent d'un traitement spécifique.
- L'atteinte du tube digestif est rare.

8. LES FORMES NEUROLOGIQUES

Elles sont rares mais graves.

- Neurosarcoïdose avec atteinte de la base du crâne ; paralysie des nerfs craniens, atteinte hypothalamo-hypophysaire.
- Neuropathie périphérique.
- Myopathie.

9. L'ATTEINTE MUSCULAIRE

- Parfois isolée, la myopathie est une atteinte sévère, moins rare chez la femme.
- Chez le malade traité, elle doit être distinguée d'une atteinte liée à la prise de corticoïdes au long cours.

10. LES ATTEINTES RÉNALES

- Néphropathie interstitielle spécifique liée à des granulomes.
- Néphropathie par hypercalcémie avec parfois néphrocalcinose.

C. Le diagnostic positif



Le diagnostic de certitude repose uniquement sur des arguments anatomo-pathologiques et nécessite donc un prélèvement permettant de documenter la présence de ***granulomes épithélio-giganto-cellulaires sans nécrose caséeuse.***

- 1. Le syndrome de Löfgren est la seule forme de sarcoïdose suffisamment spécifique pour pouvoir se dispenser d'une preuve histologique.
- 2. Ailleurs, il est nécessaire d'envisager un prélèvement :
  - d'abord au niveau d'une zone facilement accessible :
    - biopsie d'une lésion cutanée (en dehors de l'érythème noueux),
    - biopsie d'une glande salivaire accessoire,
    - biopsie bronchique ou trans-bronchique ;
  - ensuite de manière plus invasive :
    - adénopathie médiastinales par médiastinoscopie,
    - biopsie chirurgicale.

D. Le diagnostic de gravité

Il impose de :

1. ÉVALUER L'ACTIVITÉ DE LA MALADIE

- Certaines formes de sarcoïdose sont en effet quiescentes ou diagnostiquées tardivement. Leur potentiel évolutif est faible et elles ne nécessitent pas, en général, de traitement.
- D'autres formes sont au contraires très actives, de découverte récente, avec un fort potentiel évolutif qu'il convient d'évaluer.
- Les signes d'activité sont :
  - cliniques : présence de signes généraux et/ou fonctionnels respiratoires ;
  - biologiques : dosage pondéral des Ig, calciurie, calcémie, ECA ;
  - organiques : importance de la lymphocytose alvéolaire ;
  - systémiques : la scintigraphie au Gallium est rarement pratiquée ; son niveau de fixation est un bon témoin du nombre de granulomes « actifs ».

2. ÉVALUER LE RETENTISSEMENT FONCTIONNEL RESPIRATOIRE

- **L'EFR** doit être faite en pléthysmographie corporelle totale de façon à mesurer les volumes mobilisables et non mobilisable :
  - elle peut être normale, parfois en dépit d'une atteinte radiologique étendue (pas de corrélation anatomo-clinique) ;
  - elle peut montrer un syndrome restrictif se traduisant par une diminution harmonieuse de tous les volumes ; il existe parfois une composante obstructive associée lorsque l'atteinte bronchique est importante.
- **Les gaz du sang** : ils sont en général normaux au repos, leur perturbation traduisant une atteinte sévère et évoluée ; une hypoxémie à l'effort traduit le retentissement d'une atteinte parenchymateuse diffuse sur les échanges gazeux.
- **La mesure du transfert du CO** est l'examen le plus sensible pour dépister une atteinte de la membrane alvéolo-capillaire. Les index TL_{CO} (facteur du transfert du CO) et TL_{CO}/VA (coefficient de transfert du CO) sont souvent diminués avant toute perturbation des gaz du sang et doivent être surveillés au fil de l'évolution de la maladie.

3. RECHERCHER DES FACTEURS PÉJORATIFS

- Race noire ou antillaise.
- Âge > 40 ans.
- Maladie évoluant depuis plus de 2 ans.

4. RECHERCHER DES ATTEINTES ORGANIQUES SÉVÈRES

- Uvéite postérieure.
- Myocardite.
- Atteinte neurologique centrale.
- Tableau de myopathie.
- Hypercalcémie importante.

E. Diagnostic différentiel

1. DEVANT UNE ATTEINTE MEDIASTINO-PULMONAIRE

Il faut éliminer :

- les autres étiologies d'adénopathies médiastinales, qui en général sont unilatérales ou bilatérales mais asymétriques :
  - lymphome hodgkinien ou non hodgkinien chez le sujet jeune,
  - primo-infection tuberculeuse (parfois associée à un érythème noueux),
  - cancer du poumon ;
- les autres étiologies d'atteinte interstitielle diffuse :
  - la lymphangite carcinomateuse est la seule atteinte micronodulaire ayant la même la topographie que la sarcoïdose,
  - la miliaire tuberculeuse donne un tableau plus aigu, s'accompagne d'une altération de l'état général mais l'IDR est souvent aussi négative,
  - lorsque la présentation de la sarcoïdose n'est pas typique, on peut discuter une pneumopathie d'hypersensibilité, une pneumopathie médicamenteuse, les différentes formes de pneumopathie interstitielle idiopathique.

2. DEVANT UNE ATTEINTE ORGANIQUE

- Beaucoup de diagnostics peuvent être évoqués en fonction de l'organe. Sont habituellement discutées :
  - les autres causes d'uvéite ;
  - les étiologies de l'érythème noueux ;
  - les étiologies d'adénopathies périphériques.
- Dans la plupart des cas c'est la biopsie qui apporte les arguments diagnostiques. Parfois cependant un granulome sarcoïdosique peut être discuté avec :
  - une atteinte tuberculeuse ;
  - une atteinte bactérienne, fongique ou parasitaire (brucellose, toxoplasmose, histoplasmose) ;
  - un granulome lié à un corps étranger ;
  - une localisation de lymphome Hodgkinien ou non Hodgkinien.

IV. ÉVOLUTION

- **A. Elle est en général favorable** mais les chances de résolution spontanée dépendent du tableau clinique :
  - le syndrome de Lofgren est spontanément résolutif dans plus de 90 % des cas ;
  - dans les formes mediastino-pulmonaires le taux de résolution spontanée est inversement corrélé au type radiologique (type 1 : 80 % ; type 2 : 70 % ; type 3 : 30 % ; type 4 : 0 %).
- La majorité des formes non résolutives spontanément évoluent favorablement grâce à un traitement prolongé par corticoïdes systémiques.
- **B.** L'évolution peut être marquée par la survenue de **complications.**
  - 1. liées à l'atteinte respiratoire de la maladie :
    - insuffisance respiratoire aiguë,
    - greffe aspergillaire pulmonaire,
    - hémoptysie ;
  - 2. liées à d'autres atteintes organiques (cf. p. 242) ;
  - 3. liées au traitement : effets secondaires de la corticothérapie.
- **C.** Moins de 5 % des sarcoïdoses évoluent vers le **décès** en dépit de tout traitement. Il s'agit :
  - des formes respiratoires sévères avec fibrose évolutive, HTAP ou obstruction bronchique irréversible ;
  - de certaines formes cardiaques avec troubles de la conduction ;
  - de certaines atteintes du système nerveux central.

V. TRAITEMENT

A. Les moyens thérapeutiques

- Le traitement de référence est la corticothérapie systémique prolongée :
  - prednisone ou prednisolone ;
  - posologie de 1 mg/kg/j au départ puis traitement dégressif par paliers ;
  - durée du traitement de 18 à 24 mois en général ;
  - sans suppléance calcique en raison des risques d'hypercalcémie liés à la maladie.
- Certains immuno-suppresseurs peuvent être utilisés dans certaines formes graves, seuls ou associés aux corticoïdes.

B. Les indications

- Le traitement par corticoïdes est indiqué :
  - en cas d'atteinte médiastino-pulmonaire évolutive avec retentissement respiratoire ;
  - en cas d'atteinte oculaire, cardiaque, rénale, neuro-musculaire.
- Le traitement par corticoïdes n'est pas indiqué :
  - en cas de syndrome de Lofgren ;
  - en cas d'adénopathies médiastinales isolées (type 1) ;
  - en cas d'atteinte ancienne non évolutive.

CHAPITRE 13[1] ➤ ÉPANCHEMENT PLEURAL

Troisième partie. Orientation diagnostique

Comprendre et savoir

1. Savoir faire le diagnostic clinique et radiologique d'une pleurésie.
2. Savoir sur quels critères biologiques le diagnostic de pleurésie purulente sera confirmé et l'épanchement devra être évacué.
3. Savoir évacuer un épanchement de grande abondance qui entraîne un inconfort respiratoire notable, voire une détresse respiratoire.
4. Savoir différencier un exsudat d'un transsudat.
5. Citer les principales causes de transsudat et d'exsudat, en particulier cardiaques, néoplasiques et infectieuses.
6. Connaître les modalités de réalisation d'une biopsie pleurale
7. Savoir qu'un exsudat qui ne fait pas sa preuve justifie une biopsie pleurale.
8. Connaître les modalités évolutives d'une pleurésie purulente
9. Connaître les principes thérapeutiques d'une pleurésie purulente.

I. DÉFINITION

Il s'agit de la présence anormale de liquide dans la grande cavité pleurale.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

- La cavité pleurale est physiologiquement virtuelle et il y règne une pression négative nécessaire au maintien en expansion du poumon et à l'équilibre des forces en présence (pression négative intra-pleurale + pression dans les voies aériennes versus forces de rétraction élastique du poumon).
- La plèvre pariétale joue par ailleurs un rôle important dans la résorption des liquides ; elle produit un fluide nécessaire au glissement d'un feuillet sur l'autre qui est ensuite réabsorbé par les lymphatiques qui s'abouchent au niveau des bases.
- Un épanchement pleural est donc **toujours pathologique** et peut être consécutif à :
  - une **agression** de la plèvre (plèvre pathologique) : traumatisme, infection, tumeur, inflammation ;

1. Question n° 312 du programme officiel.

- un **déséquilibre entre les pressions** hydrostatique et oncotique vasculaire (plèvre normale) : insuffisance cardiaque, hypoprotidémie.

- La composition du liquide pleural témoigne bien souvent du mécanisme physiopathologique sous jacent :
  - les **traumatismes** entraînent un épanchement de sang ou hémothorax ;
  - dans le cas d'une **infection**, le liquide pleural est volontiers purulent et riche en polynucléaires altérés. Dans l'immense majorité des cas il s'agit d'une complication d'une infection du parenchyme sous-jacent ;
  - les **tumeurs** malignes peuvent également entraîner un saignement dans le liquide pleural, minime ou plus conséquent, mais parfois l'épanchement est uniquement de type inflammatoire avec parfois quelques cellules malignes ;
  - les **atteintes inflammatoires** entraînent des épanchement de liquide clair, citrin, **riche en protides** (exsudat ; protides > 30 g/l ou 50 % de la protidémie) et en cellules inflammatoires, macrophagiques et lymphocytaires ;
  - les **transsudats** sont des épanchements de liquide clair, **pauvre en protides** (< 30 g/l ou 50 % de la protidémie). Ils sont consécutifs à une insuffisance cardiaque gauche (élévation de la pression hydrostatique), ou à une hypoprotidémie (diminution de la pression oncotique). Ils contiennent peu de cellules inflammatoires.

III. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic d'épanchement pleural est un diagnostic clinique, confirmé par la radiographie, et dont la nature sera révélée par la ponction pleurale.

A. Signes d'appel et éléments diagnostiques



- 1. ***Signes d'origine pleurale*** :
  - **douleur** ou point de coté ;
  - **toux** sèche, déclenchée par le changement de position ;
  - hocquet parfois ;
  - **dyspnée** en cas d'épanchement volumineux ou de constitution rapide. Il ne s'agit pas du signe d'appel le plus fréquent mais il reflète un volume liquidien important et/ou d'installation rapide.
- 2. Autres signes d'appel :
  - fièvre ;
  - altération de l'état général.

- 3. Découverte radiologique :
  - il s'agit de la découverte fortuite sur une radiographie standard d'un comblement de cul de sac pleural, plus rarement d'une image d'épanchement plus volumineux.

B. L'examen physique



- Il révèle le « ***trépied pleurétique*** » :
  - matité, liquidienne, de bois, typiquement déclive ;
  - baisse ou abolition des vibrations vocales ;
  - baisse ou abolition du murmure vésiculaire.
- Évalue la tolérance de l'épanchement en recherchant des signes d'insuffisance respiratoire : cyanose, polypnée, tachycardie, hypotension.
- L'auscultation peut également révéler :
  - un **frottement** pleural au début du processus ;
  - un **souffle pleurétique** à la limite supérieure d'un épanchement abondant.
- Parfois il s'agit d'une pleurésie enkystée dont les signes physiques sont localisés en regard.

C. Les examens complémentaires



1. La ***radiographie thoracique confirme le diagnostic*** et permet d'évaluer l'importance de l'épanchement.

- Elle montre une **opacité liquidienne, dense, homogène**, masquant le cul de sac pleural dont la limite supérieure de l'opacité, concave en haut et en dedans, décrit la courbe dite de Damoiseau (figure 1).
- Elle est **systématiquement refaite après évacuation** de l'épanchement pour :
  - s'assurer de l'absence de pneumothorax iatrogène ;
  - rechercher une anomalie parenchymateuse sous jacente.
- Parfois l'épanchement est de faible volume :
  - émoussement d'un cul de sac pleural ou uniquement visible sur le profil ; en cas de doute un cliché en décubitus latéral permet de trancher ;
  - cloisonné ou enkysté au niveau de la plèvre :
    - pariétale : épanchement apical, axillaire ou antérieur,
    - interlobaire, dessinant une opacité horizontale, couchée sur la petite scissure et apparaissant sur le profil sous la forme d'une image fusiforme (pleurésie en citron),
    - médiastinale,
    - diaphragmatique, sous-pulmonaire.
- Parfois, à l'inverse, l'épanchement est très abondant, donnant une image de « poumon blanc unilatéral », pouvant parfois comprimer le

médiastin qui est dévié du côté controlatéral, et nécessitant alors un drainage prudent mais rapide (figure 2).

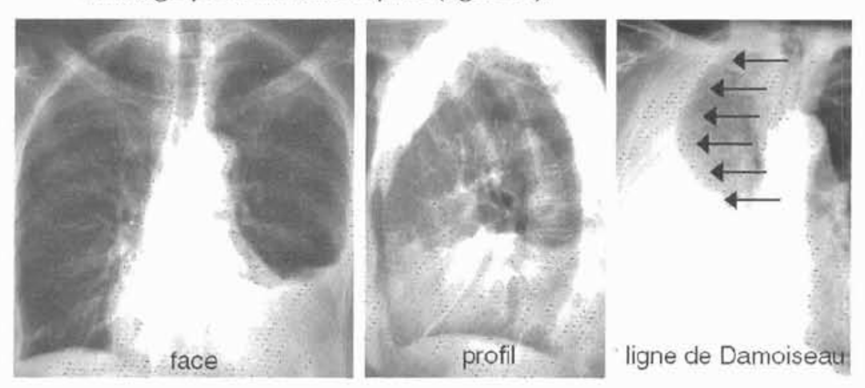


Figure 1

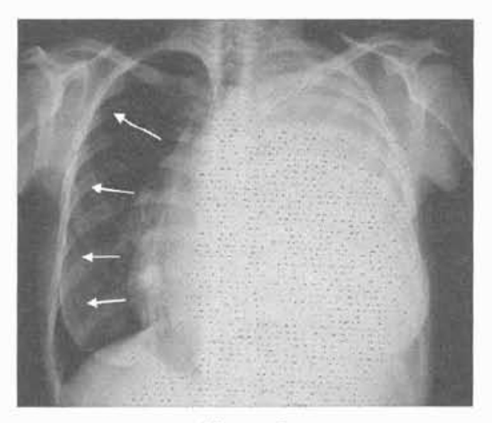


Figure 2

2. **Les autres examens d'imagerie ne sont jamais faits en première intention** ; ils sont réservés à des cas difficiles, lorsque le doute diagnostique persiste avant de faire une ponction, et/ou pour diriger celle-ci.
   - L'échographie confirme la nature liquidienne de l'opacité et permet de repérer le point idéal de ponction.
   - La TDM thoracique est parfois utile pour confirmer le diagnostic d'une pleurésie cloisonnée de faible volume et pour orienter alors la ponction.
3. La **ponction pleurale** confirme le diagnostic de pleurésie.
   - Elle est réalisée à l'aiguille ou avec un cathéter monté sur guide :
     - sur un malade confortablement installé, assis, le dos rond, enroulé autour d'un oreiller ;
     - après anesthésie locale, la plèvre étant un des organes les plus douloureux ;
     - en pleine matité, au niveau d'un point de ponction idéalement placé à 2 travers de main des apophyses épineuses et 2 doigts au dessous de la pointe de l'omoplate (jamais plus bas sous peine de ponctionner le foie à droite et la rate à gauche) ;

- au bord supérieur de la côte inférieure (afin de ne pas blesser le paquet vasculo-nerveux sous-costal) ;
- le malade gardant l'apnée au moment de la ponction (pour ne pas provoquer un appel d'air).

- Elle permet de connaître la **nature macroscopique du liquide** :
  - clair, jaune citron ;
  - trouble, purulent, ou pus franc, difficile à évacuer ;
  - hématique ou séro-hématique, rouge ou noirâtre (sang vieilli), parfois de sang pur ;
  - blanc laiteux ou chyleux.
- Elle permet des **prélèvements pour une triple analyse** :
  - **biochimique** :
    - le contenu en protides permet de diagnostiquer un exsudat ou transsudat,
    - d'autres marqueurs sont parfois utiles : albumine, glucose, LDH, acide hyaluronique, cholestérol ;
  - **cytologique** :
    - numération et formule,
    - recherche de cellules anormales, néoplasiques ;
  - **bactériologique**.



- ***Elle est indiquée*** :
  - ***devant tout épanchement dont l'étiologie est incertaine*** ;
  - ***en urgence lorsque celui-ci est fébrile*** ;
  - ses contre-indications sont relatives :
    - maladie hémorragique, traitement anticoagulant,
    - ventilation assistée,
    - pleurésie d'origine cardiaque probable.

IV. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- 1. Devant un épanchement de la grande cavité de moyenne abondance, l'examen clinique et la radio permettent de poser le diagnostic de pleurésie avec certitude.
- 2. Devant un épanchement très abondant avec poumon blanc unilatéral, il faut éliminer une atélectasie complète d'un poumon :
  - cliniquement il n'y a pas d'abolition des vibration vocales ;
  - radiologiquement, le médiastin est attiré et non pas repoussé.
- 3. Devant un épanchement de faible abondance, cloisonné, il faut écarter, en s'aidant au besoin de la TDM :
  - une pachypleurite ;
  - une opacité parenchymateuse ;
  - un collapsus non aéré.
- 4. Devant un épanchement sous-pulmonaire il faut éliminer une élévation de la coupole diaphragmatique liée à une paralysie (une ponction faite à tord pouvant être dans ce cas sous-diaphragmatique).

V. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

A. La démarche diagnostique

- 1. Une fois le diagnostic de pleurésie retenu, la démarche étiologique est d'abord clinique et s'appuie sur :
  - le contexte parfois évocateur (traumatisme, néoplasie, infection, maladie inflammatoire, cardiopathie) ;
  - les antécédents, les facteurs de risque (tabac, exposition professionnelle), les traitements suivis ;
  - la symptomatologie fonctionnelle et clinique, le caractère aigu ou progressif ;
  - la notion de signes généraux (fièvre, amaigrissement) ;
  - l'existence de signes extra-respiratoires.
- 2. La distinction exsudat-transsudat est ensuite fondamentale, orientée par les résultats biochimiques de la ponction pleurale :
  - les **transsudats** sont des pleurésies à liquide clair dont la concentration en protides est < 30 g/l (ou < 50 % de la protidémie) ;
  - les **exsudats** sont des pleurésies à liquide de couleur variable, dont la concentration en protides est > 30 g/l (ou > 50 % de la protidémie) ;
  - parfois la distinction est difficile en cas de valeur limite ou lorsque la pleurésie a été ponctionnée plusieurs fois générant une forme d'inflammation avec augmentation des protides.
- Certains marqueurs permettent alors de différencier les transsudats des exsudats.

Marqueur biologique	Transsudat	Exsudat
Rapport protides pleuraux/Protides sériques	< 0,5	> 0,5
Rapport LDH pleurales/LDH sériques	< 0,6	> 0,6
Éléments figurés	< 1000/µl	> 1000/µl

- 3. La démarche est également orientée par :
  - les données de l'imagerie thoracique s'il existe des lésions sous-jacentes ;
  - les données d'autres examens complémentaires orientés en fonction de la clinique (bilan cardio-vasculaire, hépatique, inflammatoire).
- 4. Lorsque la plèvre est pathologique (exsudat) un prélèvement histologique est parfois nécessaire pour avoir un diagnostic de certitude ; il est obtenu par :
  - **ponction biopsie** à l'aveugle ;
    - réalisée sous anesthésie locale,
    - à l'aiguille d'Abrams ou de Castelain,

  - plus particulièrement indiquée en cas de suspicion de tuberculose ou de néoplasie,
  - mais pouvant rester négative ;
- **pleuroscopie** (ou thoracoscopie) ;
  - réalisée sous neuroleptanalgésie,
  - permettant une inspection complète de la cavité pleurale,
  - permettant des biopsies sous contrôle de la vue,
  - parfois permettant d'initier un traitement (vidange, lavage, talcage).

B. Les étiologies des transsudats

1. INSUFFISANCE CARDIAQUE GAUCHE OU GLOBALE

- Pleurésie volontiers bilatérale, rarement abondante.
- œdème interstitiel associé.
- Cardiomégalie.
- épanchement régressant sous diurétiques.

2. CIRRHOSE ŒDÉMATO-ASCITIQUE

- épanchement droit récidivant, plus rarement bilatéral.
- Hépatomégalie.
- Ascite associée.

3. SYNDROME NÉPHROTIQUE

- Épanchement bilatéral et symétrique.
- Hypoprotidémie majeure associée, protéinurie.

4. TUMEUR DE L'OVAIRE (SYNDROME DE DEMONS MEIGS)

- Tumeur bénigne ovarienne.
- Ascite associée.

5. AUTRES ÉTIOLOGIES

- Épanchement pleural au décours d'une dialyse péritonéale.
- Atélectasie (par dépression pleurale en regard).
- Péricardite chronique constrictive.
- Syndrome cave supérieur.
- Myxœdème.

C. Les étiologies des exsudats

1. INFECTIONS NON TUBERCULEUSES

- Pleurésie virale

- Pleurésie de faible abondance.
- Contemporaine d'une pneumopathie d'allure virale.
- Parfois associée à une péricardite.
- Formule lymphocytaire ou mixte, peu spécifique.

- Pleurésie réactionnelle ou parapneumonique

- Contexte de pneumonie infectieuse.
- Épanchement de faible abondance.
- Liquide clair, stérile, riche en polynucléaires non altérés.
- pH > 7,2.
- glycopleurie = glycémie.
- Évolution en général favorable grâce au traitement de la pneumonie associée.

- Pleurésie parapneumonique compliquée

- Correspond à une évolution défavorable du tableau précédent.
- Liquide non stérile.
- pH < 7,2.
- baisse de la glycopleurie.
- LDH > 1000 UI/l.

- Pleurésie purulente

- Complique une pneumopathie sur un terrain fragilisé (éthylisme, immunosuppression), ou révèle une néoplasie sous-jacente ; survient rarement chez le sujet sain en l'absence d'erreur thérapeutique (antibiothérapie non adaptée sans surveillance).
- Tableau de suppuration profonde avec altération de l'état général.
- Épanchement douloureux, vite cloisonné, d'évacuation difficile.
- Liquide trouble ou franchement purulent, parfois nauséabond (anaérobies).
- Polynucléaires altérés.
- Germes présent à l'examen direct, identifiés par la culture.
- L'évolution peut être :
  - 1. favorable sous un traitement bien conduit ;
  - 2. défavorable vers la collection, l'enkystement ou la diffusion de l'infection.

2. LA PLEURÉSIE TUBERCULEUSE (CF. CHAPITRE 10)

- Pleurésie à début progressif.
- Le plus souvent, forme de réactivation de la tuberculose.
- Liquide lymphocytaire, sans BK, avec protides élevés (50 g/l).
- La biopsie pleurale a un meilleur rendement diagnostique, montrant des granulomes tuberculeux.
- La pleuroscopie est indiquée en cas d'échec.

3. LES PLEURÉSIES NÉOPLASIQUES

■ Les pleurésies métastatiques sont les plus fréquentes

- Épanchement récidivant, douloureux, parfois abondant.
- Contexte connu ou pleurésie révélatrice.
- Liquide séro-hématique.
- Cellules néoplasiques dans le liquide pleural (< 50 % des cas).
- Ailleurs diagnostic par ponction biopsie (sensibilité 50 %) ou pleuroscopie (sensibilité > 90 %).
- Les cancers les plus souvent en cause sont (par ordre de fréquence décroissante) :
  - cancer bronchique chez l'homme ;
  - cancer du sein chez la femme ;
  - cancer œsophagien ;
  - cancer colique ;
  - cancer rénal ;
  - cancer ovarien.

■ Le mésothéliome

- Cancer primitif de la plèvre lié à l'inhalation d'amiante.
- Touchant l'homme après 50 ans.
- Exposition à l'amiante, retrouvée dans 80 % des cas, avec une latence de 20 à 30 ans.
- Tableau asymptomatique au début, volontiers révélé par l'épanchement, devenant douloureux à un stade avancé.
- Imagerie objectivant :
  - un festonnement pleural ;
  - un épaississement pleural diffus ;
  - parfois une atteinte de la plèvre médiastinale, du péricarde.
- Liquide citrin ou séro-hématique, riche en acide hyaluronique ($\geq$ 15 mg/l).
- L'examen cytologique a un rendement diagnostique faible.
- Le diagnostic repose sur la thoracoscopie.
- Le pronostic est très sombre, aucun traitement modifiant la survie.

4. L'EMBOLIE PULMONAIRE

- Épanchement de faible abondance.
- Liquide séro-hématique.
- Histoire clinique de thrombose périphérique.
- Infarctus pulmonaire sous-jacent.

5. COLLAGÉNOSES

- La polyarthrite rhumatoïde, le plus souvent : épanchement de faible abondance avec glycopleurie effondrée et présence de ragocytes.
- Le lupus érythémateux disséminé : épanchement pleural bilatéral, de faible abondance.
- Les vascularites et les autres collagénoses sont plus rarement en cause.

6. LE SYNDROME DE DRESSLER

Association d'une péricardite et d'un épanchement pleural dans les suites d'un infarctus du myocarde ou d'une péricardotomie.

7. PANCRÉATITE

- Épanchement pleural gauche récidivant.
- Liquide séro-hématique.
- Amylopleurie.

8. POST TRAUMATIQUES (CF. CHAPITRE 15)

- Hémothorax immédiat.
- Pleurésie secondaire séro-hématique.

9. TROUBLES DE LA RÉSORPTION LYMPHATIQUE

- Pleurésie post-radique.
- Pleurésie chyleuse ou chylothorax :
  - épanchement de chyle consécutif à un obstacle sur les voies lymphatiques médiastinales, principalement le canal thoracique (tumeur, plaie chirurgicale), ou consécutif à une lymphangiomyomatose ;
  - liquide opalescent, parfois laiteux avec forte concentration en triglycérides (> 5 g/l).

10. PLEURÉSIE BÉNIGNE LIÉE À L'AMIANTE

- Diagnostic d'exclusion car, devant une exposition à l'amiante, un épanchement doit d'abord faire évoquer un mésothéliome.
- Plaques pleurales calcifiées témoignant d'un fibrose pleurale pariétale associée.

- Liquide lymphocytaire non spécifique.
- Indication de thoracoscopie dans le doute.

11. TOXICITÉS MÉDICAMENTEUSES

- Diagnostic d'élimination.
- Médicaments impliqués : dérivés de l'ergot de seigle, amiodarone, cytostatiques, bêta-bloquants.

VI. TRAITEMENT

A. Objectifs

- Vider la plèvre ou tarir l'épanchement.
- Traitement étiologique dans le cadre de chaque maladie, dès que cela est possible.
- Éviter la récidive.

B. Moyens thérapeutiques

- Traitement symptomatique : repos, antalgiques.
- Vidange de la plèvre à l'aiguille ou à l'aide d'un cathéter :
  - de calibre suffisant lorsque le contexte évoque une pleurésie purulente ;
  - par simple siphonage ou aspiration douce afin d'éviter un œdème pulmonaire *a vacuo*.
- Lavage pleural avec solution antibiotique.
- Pleuro-talcage permettant une symphyse pleurale et bien souvent le tarissement de l'un épanchement récidiavant.
- Kinésithérapie pour faciliter la mobilisation de la plèvre lorsqu'un épanchement se cloisonne.

C. Indications

- L'évacuation de l'épanchement est une urgence s'il existe des signes de mauvaise tolérance.
- Devant un transsudat, le traitement est médical :
  - diurétiques ;
  - traitement de l'affection sous-jacente.
- Devant un exsudat de moyenne ou grande abondance, indication de vidange à l'aiguille, au besoin fractionnée dans le temps si l'épanchement est abondant (ne pas évacuer plus de 2 litres/ponction).

- Devant une pleurésie purulente :
  - vidange avec aiguille ou drain de bon calibre ;
  - lavages itératifs, au besoin par un drain laissé à demeure ;
  - antibiothérapie adaptée ;
  - kinésithérapie précoce pour éviter la symphyse cicatricielle ;
  - parfois, geste chirurgical pour lavage et décortication.
- Devant une pleurésie tuberculeuse :
  - traitement par chimiothérapie anti-tuberculeuse classique (cf. chapitre 10) ;
  - la corticothérapie est discutée.
- Devant une pleurésie néoplasique récidivante :
  - outre le traitement du cancer primitif ;
  - indication de pleuro-talcage.

CHAPITRE 14[1] ➤ PNEUMOTHORAX

Comprendre et savoir

1. Le pneumothorax est une urgence médicale qui parfois nécessite un drainage rapide.
2. Savoir faire le diagnostic clinique et radiologique d'un pneumothorax.
3. Penser à une possibilité de bulle d'emphysème, qui peut être confondue avec un pneumothorax, être également compressive, et ne pas justifier un drainage.
4. Apprécier la gravité, le caractère compressif, l'urgence du drainage.
5. Connaître les principes du drainage.
6. La principale complication du pneumothorax spontané idiopathique est la récidive.
7. Savoir qu'en cas de pneumothorax idiopathique récidivant un traitement chirurgical peut ou doit être proposé.
8. Connaître les recommandations à donner à un malade qui a eu un premier épisode de pneumothorax idiopathique bénin.
9. Savoir qu'il peut y avoir des pneumothorax secondaires.

I. DÉFINITIONS

- Un pneumothorax est un épanchement d'air dans la cavité pleurale.
- Il résulte d'une effraction de cette cavité normalement virtuelle où règne une pression négative permettant le bon fonctionnement de la mécanique respiratoire (expansion du poumon, glissement d'un feuillet pleural contre l'autre).
- Il peut s'agir d'une effraction :
  - externe : l'air extérieur pénètre par une plaie externe ; il s'agit d'un **pneumothorax traumatique** (plaie thoracique, fracture de côte...) ou **iatrogène** (ponction pleurale, voie d'abord sous-clavière...) ;
  - interne : l'air des voies aériennes s'infiltre à travers une lésion parenchymateuse ; il s'agit d'un **pneumothorax spontané** primitif ou secondaire. Les **pneumothorax primitifs** ou **idiopathiques** surviennent en l'absence de maladie pulmonaire sous-jacente et sont en fait liés à des lésions bulleuses de petite taille appelés blebs, faisant irruption dans le feuillet viscéral de la plèvre et se

1. Question n° 276 du programme officiel.

rompant dans la cavité pleurale ; **les pneumothorax secondaires** sont la conséquence d'une maladie broncho-pulmonaire sous jacente comme l'asthme ou l'emphysème.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Incidence

- Le pneumothorax est une affection fréquente, peut-être sous-diagnostiquée en raison de formes bénignes spontanément résolutives.
- Le pneumothorax primitif est une affection du sujet jeune touchant plus fréquemment les hommes que les femmes (« pneumothorax du conscrit »).
- Son incidence serait de 10 à 15/100 000 chez l'homme et de 3 à 5/100 000 chez la femme.

B. Facteurs de risque

Les facteurs de risque du pneumothorax primitif sont :
- le **tabagisme** actif qui multiplie par 9 chez l'homme et 22 chez la femme le risque de pneumothorax spontané ; le tabagisme est aussi un facteur de risque de récidive ;
- le **morphotype** longiligne favoriserait mécaniquement la survenue du pneumothorax par inadéquation entre le contenant (cage thoracique) et le contenu (poumon).

III. DIAGNOSTIC

Le pneumothorax est une **urgence médicale**. Son diagnostic implique l'hospitalisation.

A. Diagnostic positif

1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- Le plus souvent il s'agit de la survenue spontanée, au repos, d'une **douleur thoracique**, à type de point de côté, **inhibant la respiration**, isolée, sans circonstance déclenchante. Ce mode de début est en soi évocateur du pneumothorax primitif idiopathique.
- Il peut s'agir des circonstances évidentes d'un traumatisme thoracique ou d'un acte médical invasif (pose de voie veineuse centrale, ponction pleurale ou trans-thoracique) ou d'une maladie pulmonaire chronique dont on sait qu'elle peut se compliquer par un pneumothorax.



- Plus rarement, il s'agit :
  - ***d'un tableau de détresse respiratoire aiguë nécessitant l'évacuation rapide d'un épanchement gazeux compressif (pneumothorax suffocant)*** ;
  - d'un tableau de douleur thoracique associée à des signes de collapsus : hemo-pneumothorax par rupture de bride vasculaire.

2. *LES MANIFESTATIONS CLINIQUES ORIENTENT LE DIAGNOSTIC*

- Les signes fonctionnels sont évocateurs :
  - la **douleur thoracique** est constante, parfois violente en « coup de poignard », nécessitant d'être rapidement calmée ;
  - la **dyspnée** est souvent associée, en particulier si la taille de l'épanchement gazeux est importante ou si celui-ci est compressif ;
  - une **toux** sèche d'origine pleurale est fréquente, déclenchée par les mouvements respiratoires.
- L'examen clinique confirme, en général, la présence d'un épanchement gazeux dans la cavité pleurale :
  - parfois asymétrie thoracique ;
  - **tympanisme** ;
  - **abolition des vibrations vocales** ;
  - **diminution ou disparition du murmure vésiculaire.**
- Dans tous les cas, l'examen clinique évalue la tolérance clinique et recherche des signes de gravité :
  - cyanose ;
  - difficulté à parler ;
  - mise en jeu des muscle respiratoires accessoires ;
  - troubles de la vigilance ;
  - fréquence respiratoire > 30/min ;
  - fréquence cardiaque > 130/min ;
  - pouls paradoxal ;
  - hypotension.

Parfois, les manifestations cliniques sont discrètes, voire absentes et l'examen clinique ne permet pas de poser le diagnostic.

3. *LE DIAGNOSTIC DE PNEUMOTHORAX EST CONFIRMÉ PAR LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE*

- Le cliché de face en inspiration profonde et en position verticale (figure 1) permet souvent de visualiser une **ligne bordante** ou **ligne pleurale (1)** délimitant le parenchyme pulmonaire, parfois réduit à un moignon. En dehors de cette ligne, il existe une **hyperclarté** avec **absence de trame pulmonaire (2)**.
- Parfois le pneumothorax de faible abondance n'est pas visible sur le cliché en inspiration mais est uniquement objectivé sur un cliché en expiration ; il peut également être méconnu sur un cliché couché.

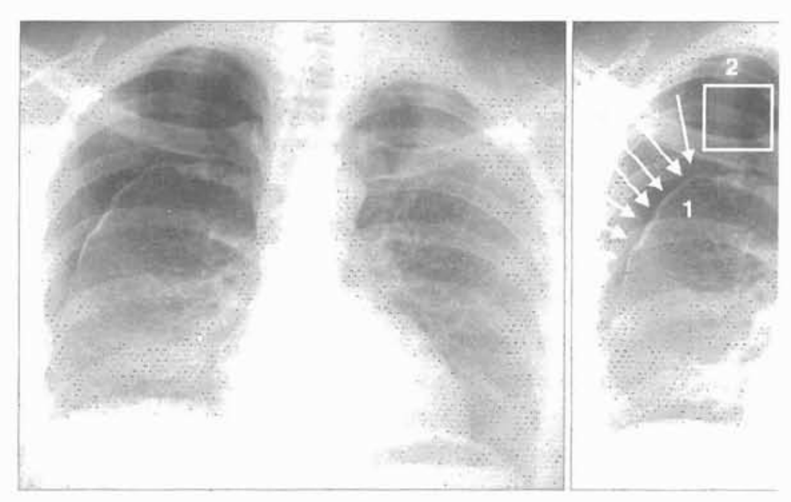


Figure 1

- La radiographie thoracique permet également :
  - de définir le caractère **complet** ou **incomplet** du pneumothorax : le pneumothorax complet correspond au décollement de tout le poumon, quelle que soit l'importance de l'épanchement ; le pneumothorax incomplet correspond au décollement partiel du poumon, très souvent au niveau du sommet ;
  - d'évaluer l'importance du pneumothorax :
    - par la mesure de la distance séparant la ligne bordante du sommet : ≤ 3 cm = pneumothorax de faible abondance ; > 3 cm = pneumothorax de moyenne ou forte abondance,
    - l'idéal est de calculer le volume du pneumothorax exprimé en pourcentage par la formule suivante : $V = 1 - (B^3/A^3) \times 100$; A étant la distance séparant la ligne médiane de la paroi thoracique (plèvre pariétale) et B la distance séparant la ligne médiane de la ligne bordante (plèvre viscérale) (figure 2),
    - en pratique, **un pneumothorax avec un décollement apical < 3 cm et un décollement latéral < 1 cm a un volume < 20 %** ;

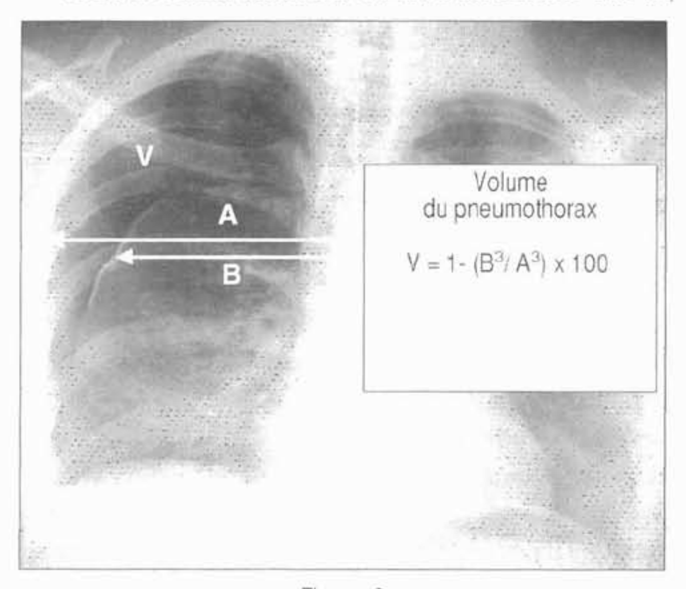


Figure 2

- de rechercher des **signes de compression** : déplacement controlatéral du médiastin (figure 3) ;

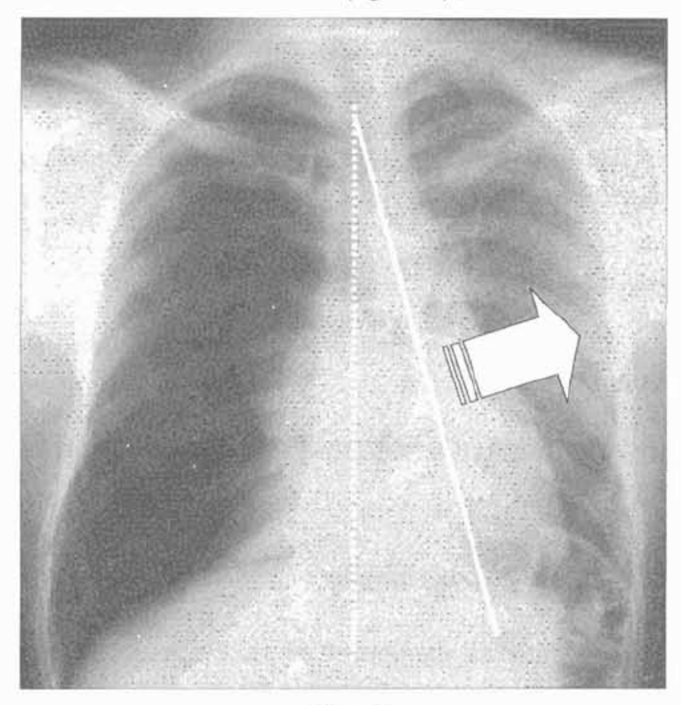


Figure 3

- de rechercher un pneumothorax **bilatéral** (+++).

4. LES FORMES GRAVES DEMANDENT UNE PRISE EN CHARGE SPÉCIFIQUE

- Pneumothorax compressif ou suffocant.
- Pneumothorax bilatéral.
- Pneumothorax associé à une crise d'asthme ou à une décompensation de BPCO.
- Hémo-pneumothorax.

B. Diagnostic différentiel

- 1. Devant une douleur thoracique de survenue brutale et spontanée, il est facile d'éliminer :
  - une **embolie** pulmonaire (facteurs de risque thrombo embolique) ;
  - une **pneumopathie** (fièvre).



- 2. Devant une image d'hyper-clarté il est parfois difficile de distinguer ***une bulle géante d'emphysème dont le diagnostic est cependant impératif car le drainage est contre-indiqué.***
- 3. Le **pneumomédiastin** est un épanchement d'air entre les feuillets de la plèvre médiastinale :

- il correspond à un processus comparable d'effraction pleurale à proximité des pédicules bronchiques, survenant sur un terrain d'asthme ou de BPCO ;
- il se traduit par :
  - une douleur thoracique, rétrosternale,
  - un emphysème sous-cutané à l'examen clinique,
  - une hyperclarté médiastinale à la radio, dessinant les bords du cœur ;
- il peut être associé à un pneumothorax.

C. Diagnostic étiologique

Il suppose parfois de faire un bilan, à distance de l'épisode, morphologique (TDM) et fonctionnel (EFR).

1. LE PNEUMOTHORAX SPONTANÉ PRIMITIF OU PNEUMOTHORAX IDIOPATHIQUE

Il est le plus courant :
- sujet jeune, grand et longiligne ;
- fumeur ;
- lésions apicales d'emphysème ou blebs, parfois visibles sur la radio initiale, plus souvent sur la TDM ;
- évolution vers la récidive dans 35 à 50 % des cas.

2. LE PNEUMOTHORAX SPONTANÉ SECONDAIRE

Il est lié à une maladie broncho-pulmonaire sous jacente :
- BPCO, emphysème ;
- asthme ;
- certaines maladies infiltrantes diffuses kystiques du poumon :
  - histiocytose X,
  - lymphangioléiomyomatose ;
- certaines infections parenchymateuses nécrosantes ou kystiques :
  - pneumopathie à staphyloccoque : l'effraction d'une bulle peut alors évoluer vers le pyopneumothorax,
  - tuberculose pulmonaire lors de la rupture d'une caverne tuberculeuse,
  - pneumopathie à *Pneumocystis carinii* ;
- autres affections respiratoires :
  - endométriose pleurale : pneumothorax cataménial,
  - silicose.

3. LES PNEUMOTHORAX TRAUMATIQUES

- Traumatisme osseux :
  - fracture de côte.
- Plaies thoraciques :
  - par arme blanche ;
  - par balle.
- Pneumothorax **iatrogène** :
  - ponction pleurale ;

- ponction transthoracique ;
- ponction accidentelle du dôme pleural lors d'une pose de sous-clavière ;
- biopsie transbronchique per-fibroscopie ;
- hyperpression chez un malade sous-ventilation artificielle.

IV. TRAITEMENT

A. Les objectifs du traitement

- Vider l'air de la cavité pleurale.
- Éviter la récidive.

B. Les moyens thérapeutiques

- 1. **Le repos** strict permet d'attendre la réexpansion spontanée du poumon lorsque le pneumothorax est de faible abondance.
- 2. **L'exsufflation** à l'aiguille peut être un geste d'urgence (pneumothorax compressif) ou permettre de vider un pneumothorax de faible abondance.
- 3. **Le drainage pleural** est la méthode de référence :
  - sous anesthésie locale, après avoir calmé la douleur (+++) ;
  - voie axillaire (3e-5e espace intercostal sur la ligne médio-axillaire) ou antérieure (2e-3e espace intercostal sur la ligne médio-claviculaire) ;
  - introduction d'un drain en haut et en avant ;
  - aspiration douce à – 20 cm d'eau avec système permettant de surveiller l'aspiration effective de l'air (bullage dans un bocal d'eau), et doté d'une valve anti-retour ;
  - vérification de la ré-expansion pulmonaire par :
    - l'auscultation,
    - la radio thoracique au lit ;
  - dans les 24 heures suivant l'arrêt du bullage, l'aspiration est stoppée et l'absence de récidive vérifiée radiologiquement dans les 6 à 12 heures, avant ablation du drain ;
  - contrôle clinique et radiologique à 24-48 heures.
- 4. **La symphyse pleurale** permet d'éviter les récidives ; elle peut être faite :
  - par talcage : saupoudré dans la cavité pleurale, sous contrôle de la vue en thoracoscopie, le talc provoque une activation de la thrombose et une inhibition de la fibrinolyse pleurale ; cette méthode simple peut être faite sous anesthésie locale ou neuroleptanalgésie et évite la récidive dans plus de 90 % des cas ;

– par méthode chimique : l'instillation de tétracycline provoque une agression inflammatoire (douloureuse) dont la réparation s'accompagne d'une symphyse ; on observe cependant une récidive après traitement dans 15 à 20 % des cas ;
– par abrasion mécanique : une abrasion des sommets ou une pleurectomie apicale faite sous anesthésie générale par thoracoscopie permet d'éviter les récidives dans 98 % des cas.

C. *Les indications*

- 1. ***Les formes graves ne souffrent aucun retard*** :
  – pneumothorax compressif : exsufflation en urgence ;
  – pneumothorax bilatéral : drainage ;
  – hemopneumothorax : drainage avec drain de gros calibre et traitement concomitant du collapsus (oxygène, remplissage puis transfusion).
- 2. ***Le premier épisode de pneumothorax*** :
  – s'il est de volume < 20 % et bien toléré :
    - repos strict pendant 48 h,
    - si échec, exsufflation à l'aiguille ;
  – s'il est de volume > 20 % :
    - exsufflation à l'aiguille,
    - si échec, drainage,
    - en cas de persistance du bullage au-delà de 4 jour, thoracoscopie pour symphyse par talcage ou abrasion chirurgicale.
- 3. ***Si le poumon sous-jacent est pathologique, le drainage est systématique***.
- 4. ***Devant une récidive*** :
  – 1re récidive touchant le poumon controlatéral : indication formelle de symphyse chirurgicale d'emblée ;
  – 1re récidive touchant le poumon homolatéral : nouveau drainage ou symphyse ;
  – 2e récidive touchant le poumon homolatéral : symphyse chirurgicale d'emblée (un nouveau drainage pouvant nuire au geste du chirurgien).

D. Les conseils généraux sont toujours indiqués

- Arrêt du tabac, premier facteur de récidive des pneumothorax spontanés idiopathiques.
- Abstention des efforts à glotte fermée.
- Abstention de pratique sportive soumettant le poumon à des variation importantes de pression (plongée sous-marine, aviation).

CHAPITRE 15[1] ➤ TRAUMATISME THORACIQUE ÉVALUATION DE LA GRAVITÉ ET RECHERCHE DES COMPLICATIONS PRÉCOCES CHEZ UN TRAUMATISÉ THORACIQUE

Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique – De la plainte du patient à la décision thérapeutique – Urgences

Comprendre et savoir

1. Un traumatisme thoracique est une urgence médico-chirurgicale, souvent sévère, nécessitant une prise en charge précoce et systématique.
2. Chez un polytraumatisé, c'est souvent le traumatisme thoracique qui grève le pronostic et qui est responsable du décès.
3. Savoir évaluer d'emblée, puis lors de la surveillance la gravité du tableau.
4. Savoir réaliser un bilan lésionnel et en connaître les résultats attendus.
5. Connaître les signes immédiats ou retardés en faveur d'une rupture de l'isthme de l'aorte.
6. Savoir poser l'indication d'une ventilation assistée.
7. Savoir poser l'indication d'un drainage thoracique.
8. Connaître les indications d'une thoracotomie.

I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS

- Les **traumatismes fermés** du thorax sont les plus fréquents, isolés ou plus souvent associés à un traumatisme extra-respiratoire, volontiers consécutifs à un accident de la route. Leur gravité potentielle est liée à l'atteinte du médiastin, et en particulier à la rupture de l'isthme de l'aorte, de révélation parfois retardée, mettant en jeu le pronostic vital.
- Les **traumatismes ouverts** sont plus rares, liés à une effraction extérieure par arme blanche ou arme à feu. Leurs gravité dépend du trajet de la lésion dans le thorax.

1. Question n° 201 du programme officiel.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

- Les traumatismes thoraciques sont fréquents, représentant 20 à 30 % des traumatismes hospitalisés.
- 70 % d'entre eux sont fermés et 30 % sont ouverts (plaie pénétrante du thorax).
- Dans 75 % des cas, les traumatismes thoraciques font partie d'un polytraumatisme auquel ils confèrent une grande sévérité puis qu'ils sont responsables du décès dans 20 à 50 % des cas.
- Les causes principales sont :
  - les accidents de la voie publique ;
  - les chutes ;
  - les accidents du travail.
- La vitesse sur la route est le facteur de risque principal ; le port de la ceinture de sécurité diminue la fréquence des volets antérieurs mais ne préserve pas des lésions des gros vaisseaux.

III. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Mécanismes

1. TRAUMATISMES FERMÉS

- Les mécanismes lésionnels sont de 3 types :
  - choc direct ;
  - compression ;
  - effet de souffle ou « blast ».
- Dans un traumatisme lié à un choc, cas le plus fréquent, l'importance et la nature des lésions est liée à :
  - **la décélération** :
    elle correspond à une perte de vitesse et peut être exprimée par une accélération négative. Celle-ci confère à un organe donné une masse apparente augmentée de façon proportionnelle à la vitesse (un organe de 250 mg peut atteindre une masse apparente de 10 kg après un choc survenant à 70 km/h). Lorsqu'elle est trop élevée, cette masse apparente est à l'origine de phénomènes d'arrachement ou de torsion au niveau des zones de jonction ou de fragilité ;
  - **le transfert de l'énergie cinétique** :
    lors d'un choc, plus l'énergie est transférée en dehors du corps, moins les lésions risquent d'être graves. Par exemple la déformation d'un véhicule absorbe une partie de l'énergie cinétique du sujet alors que dans une chute avec choc direct c'est le corps qui absorbe la totalité de l'énergie.

De même, au niveau du thorax, la paroi thoracique peut absorber une partie de l'énergie cinétique :

- lorsque la cage thoracique est rigide (sujets plus âgés) on observe plus souvent des lésions pariétales (fractures de côte, volet costal),
- lorsque la cage thoracique est plus souple (sujets jeunes) on observe des lésions intra-thoraciques importantes sans lésion pariétale majeure.

2. TRAUMATISMES OUVERTS

- **Par arme blanche** : la plaie correspond à une cavité pouvant intéresser différents organes intra-thoraciques en fonction de la longueur et du trajet de la lésion. Parfois des plaies abdominales à trajet ascendant intéressent également le thorax.
- **Par arme à feu** : les lésions provoquées par le projectile sont liées à :
  - une cavité pouvant intéresser différents organes intra-thoraciques en fonction du trajet de la balle ;
  - des phénomènes de refoulement liés au changement de trajet du projectile ;
  - une onde de choc véhiculée par la balle.

B. Conséquences

- Les traumatismes fermés du thorax peuvent conduire à :
  - une insuffisance respiratoire par :
    - contusion pulmonaire : il s'agit d'une contusion du parenchyme liée à des lésions alvéolo-capillaires et des petits vaisseaux, entraînant un œdème alvéolo-interstitiel hémorragique,
    - lésions costales :
      - lorsqu'elles sont étendues, elles limitent les volumes pulmonaires, entraînent des micro-atélectasies, contribuent à un encombrement trachéo-bronchique aggravé par l'inhibition de la toux (douleur) et provoquent finalement une augmentation du travail diaphragmatique,
      - l'existence d'un volet costal, lié à une double rangée de fractures sur 3 étages costaux au moins, peut entraîner une respiration paradoxale : le volet s'extériorise à l'expiration et s'intériorise à l'inspiration ce mécanisme ne suffit pas à provoquer une insuffisance respiratoire mais contribue à augmenter le travail du diaphragme,
    - les lésions associées peuvent aggraver l'insuffisance respiratoire par :
      - un mécanisme central (lésions neurologiques au cours d'un traumatisme crânien,
      - une baisse du transport de l'oxygène :
        - du fait d'une anémie aiguë (hémorragie),
        - à cause d'une faillite hémodynamique,
        - un traumatisme abdominal associé pouvant aggraver le dysfonctionnement du diaphragme ;
  - une défaillance cardio-circulatoire :
    - par rupture de l'isthme de l'aorte,
    - par contusion myocardique.

- Les traumatismes ouverts du thorax peuvent conduire à :
  - une défaillance cardio-circulatoire consécutive à :
    - une plaie du cœur,
    - une plaie des gros vaisseaux ;
  - une insuffisance respiratoire par :
    - pneumothorax,
    - hémothorax,
    - hémo-pneumothorax.

IV. DIAGNOSTIC, ÉVALUATION DE LA GRAVITÉ ET PRISE EN CHARGE

A. L'examen clinique initial

Idéalement fait sur les lieux de l'accident, avant transport médicalisé.

1. *RECHERCHE L'EXISTENCE D'UN RISQUE VITAL IMMÉDIAT NÉCESSITANT UN TRAITEMENT URGENT* AVANT TOUT BILAN LÉSIONNEL

- Évaluation de l'état hémodynamique à la recherche d'une défaillance circulatoire d'origine le plus souvent hémorragique :
  - pâleur, sueurs ;
  - pouls rapide filant ;
  - TA abaissée, pincée.
- Évaluation de l'état respiratoire à la recherche d'une insuffisance respiratoire aiguë :
  - cyanose ;
  - battement des ailes du nez ;
  - mise en jeu des muscles respiratoires accessoires ;
  - polypnée superficielle.
- Évaluation de l'état neurologique devant un traumatisme crânien associé :
  - score de Glasgow ;
  - signes de localisation.

2. ANALYSE LES CIRCONSTANCES DU TRAUMATISME

- Heure de survenue.
- Mécanisme : chute, choc, compression, blast.
- Évaluation de la décélération : hauteur de chute, état du véhicule, autres blessés.

3. RELÈVE LES DONNÉES INDIVIDUELLES

- Âge.
- Antécédents respiratoires et non respiratoires.
- Affections concomitantes.

- Traitements suivis.

4. ÉVALUE LA SPHÈRE THORACIQUE À LA RECHERCHE DE

- Un emphysème sous-cutané traduisant une plaie pulmonaire avec rupture bronchique ou pneumothorax.
- Un enfoncement pariétal :
  - embarré ou ;
  - animé de mouvements thoraciques : **volet costal** avec **respiration paradoxale**.
- Un épanchement pleural :
  - liquidien : hémothorax ;
  - gazeux : pneumothorax.
- Un encombrement trachéo-bronchique.

5. RECHERCHE DES LÉSIONS ASSOCIÉES

- Crânio-cérébrales.
- Abdominales.
- Ostéo-articulaires.

B. Les examens complémentaires de première intention

- 1. Examens biologiques :
  - hémogramme ;
  - groupe sanguin ;
  - gaz du sang ;
  - enzymes cardiaques.
- 2. ECG.
- 3. Radio thoracique :
  - systématique en l'absence de contre-indication (lésion rachidienne, collapsus) ;
  - cliché de face, demi-assis ;
  - faisant l'objet d'une analyse rigoureuse :
    - du contenant :
      - cadre osseux,
      - diaphragme,
      - plèvre,
    - du contenu :
      - médiastin,
      - parenchyme pulmonaire.

C. Le diagnostic de gravité

- Il repose sur :
  - l'évaluation de l'état cardio-respiratoire du sujet après réanimation ;

- le degré de contusion pulmonaire ;
- le niveau d'hypoxémie.

- Il permet de distinguer :
  - le traumatisme thoracique grave du fait de la détresse respiratoire et/ou d'un état de choc ; il peut nécessiter :
    - une ventilation artificielle devant une insuffisance respiratoire avec contusion hypoxémiante, après avoir pris la précaution de drainer un éventuel pneumothorax ou hémothorax,
    - une thoracotomie d'emblée, indiquée devant un choc associé à :
      - une plaie pénétrante dans l'aire cardiaque,
      - un hémothorax important ;
  - le traumatisme du thorax sans détresse apparente ou stabilisé par le traitement ; le bilan lésionnel peut être fait dans le détail en s'appuyant sur des examens complémentaires de 2e intention, en fonction de la lésion suspectée.

D. *Le bilan lésionnel*

1. MÉTHODES

- a. Les données d'anamnèse et l'examen clinique détaillé.
- b. Les examens réalisés en urgence (biologie, radio, ECG).
- c. Le TDM corps entier n'est pas systématique mais permet un bilan plus exhaustif des lésions ; il est indiqué :
  - en cas de doute après le bilan de première intention ;
  - chez le polytraumatisé.
- d. Les autres examens sont réalisés en fonction des signes d'appel :
  - la fibroscopie bronchique permet de diagnostiquer une fissure ou une rupture trachéo-bronchique ; elle permet également d'évacuer les sécrétions bronchiques ;
  - l'échographie trans-thoracique permet de diagnostiquer une contusion myocardique ;
  - l'échographie trans-œsophagienne permet de visualiser l'aorte thoracique ;
  - l'IRM peut confirmer une lésion diaphragmatique ;
  - l'échographie abdominale est réalisée au moindre doute sur une lésion sous-diaphragmatique.

2. RÉSULTATS

■ Traumatisme de la paroi

Fractures de côtes

- Il s'agit du traumatisme le plus fréquent, marqué par :
  - une douleur en regard, vive, exacerbée par la toux ou l'inspiration profonde, pouvant générer une hypoventilation réflexe dont les conséquences sont parfois sévères ;

- un hématome parfois, avec défense musculaire associée ;
- une image radiologique typique, au mieux obtenue par un cliché de grill costal.

- La topographie des fractures correspond à une violence de traumatisme variable et à des lésions associées différentes :
  - fracture de côte isolée sans gravité ;
  - fracture de la 1re côte témoignant d'un traumatisme grave, volontiers associé à des lésions intrathoraciques (présente dans 10 % des traumatismes avec lésion de l'aorte thoracique) ;
  - fractures des côtes basses parfois associées à des lésions sous-diaphragmatiques (foie, rate, rein).

Le volet costal

- Il se définit par l'existence sur trois étages costaux successifs d'au moins 2 foyers de fracture au niveau de chaque arc costal.
- Il est volontiers mobile lorsqu'il est antérieur ou latéral, s'accompagnant d'une **respiration paradoxale** qui contribue à augmenter le travail respiratoire.
- Il est peu mobile, volontiers impacté lorsqu'il est postéro-latéral.
- Son diagnostic peut être difficile à la radio nécessitant un cliché de profil ou une TDM.
- Il est parfois associé à des lésions sous-jacentes sévères :
  - contusion myocardique ;
  - contusion pulmonaire.

Fracture du sternum

La fracture est souvent transversale visualisée sur un cliché de profil ou sur la TDM ; elle doit faire rechercher une contusion myocardique associée (++).

■ Traumatisme de la plèvre

Pneumothorax (cf. chapitre 14)

- Il complique 15 à 50 % des traumatismes thoraciques et peut parfois conférer au tableau une gravité immédiate nécessitant une prise en charge urgente.
  - le pneumothorax simple se traduit par :
    - une douleur à type de point de côté,
    - une dyspnée parfois,
    - une asymétrie thoracique,
    - un tympanisme,
    - une disparition des vibration vocales,
    - une diminution du murmure vésiculaire ;
  - le pneumothorax peut être grave ou compliqué en cas de :
    - pneumothorax bilatéral : tableau d'insuffisance respiratoire aiguë,
    - pneumothorax compressif : tableau d'insuffisance cardiaque droite aiguë associée,
    - hémo-pneumothorax : tableau de choc associé ;

- la radio thoracique peut confirmer en général le diagnostic mais est souvent prise en défaut si le malade est couché ou si le décollement est discret ;
- la TDM thoracique permet toujours de visualiser un pneumothorax.

Hémothorax

- Il s'agit de l'accumulation de sang dans la cavité pleurale suite à :
  - une lésion du parenchyme pulmonaire : hémothorax de faible abondance ;
  - une lésion vasculaire (vaisseaux mammaire interne, intercostaux, hilaire, médiastinaux) : hémothorax de forte abondance potentiellement responsable d'un choc hémorragique.
- L'hémothorax se traduit par :
  - un syndrome pleural liquidien (douleur, matité, diminution du murmure vésiculaire, disparition des vibrations vocales) associé à ;
  - un syndrome hémorragique (pâleur, sueurs, hypotension, pouls filant).
- La radiographie montre l'épanchement mais minimise son volume (un simple comblement du cul de sac pleural peut correspondre à 250 ml de sang).

■ Traumatisme pulmonaire

Contusion pulmonaire

- Il s'agit d'un œdème alvéolaire ou alvéolo-interstitiel, volontiers hémorragique, associé à une hypoxémie, se traduisant par :
  - une dyspnée avec polypnée ;
  - une cyanose parfois ;
  - une hémoptysie ;
  - un foyer de râles crépitants.
- La radiographie montre un syndrome alvéolaire non systématisé : opacités floconneuses, hétérogènes périphériques, parfois confluentes.
- La TDM confirme le diagnostic.
- Les gaz du sang permettent d'évaluer la gravité par le niveau d'hypoxémie.
- Les complications de la contusion pulmonaire sont :
  - le SDRA (Syndrome de Détresse Respiratoire de l'Adulte) ;
  - la surinfection ;
  - les atélectasies.

Lacération pulmonaire

- Il s'agit d'une plaie du parenchyme provoquée par une arme ou par une fracture de côte qui peut lacérer le poumon sous-jacent.

- Elle entraîne rarement à elle seule une détresse vitale mais peut nécessiter un drainage.

■ Traumatisme trachéo-bronchique

Il peut s'agir d'une simple **brèche** ou d'une véritable **rupture trachéo-bronchique**. Cette dernière est retrouvée dans les traumatismes avec décélération brutale, le plus souvent transversale et complète, siégeant au niveau des bronches souches à proximité de la carène.

- Les symptômes sont :
  - un emphysème sous-cutané, diagnostiqué à la palpation du cou et des régions sus-claviculaires (sensation de crépitation neigeuse) ;
  - parfois un pneumo-médiastin à la radio thoracique ;
  - un pneumothorax uni- ou bilatéral ;
  - des hémoptysies répétées.
- Le diagnostic doit avant tout être évoqué devant un traumatisme avec décélération brutale ; il repose sur la fibroscopie qui visualise la lésion.
- L'existence d'une lésion trachéo-bronchique est une contre-indication à la ventilation mécanique (+++).
- Parfois le diagnostic est tardif devant des complications : atélectasie complète d'un poumon exclu, suppuration chronique, dilatations de bronches.

■ Traumatisme de l'appareil cardiovasculaire

Traumatisme de l'aorte thoracique



- ***Il s'agit de la complication la plus grave*** responsable d'un grand nombre de décès en traumatologie. Le plus souvent une rupture des tuniques de la paroi artérielle survient au niveau de l'isthme aortique par un mécanisme de cisaillement, lors d'une décélération importante, entre l'aorte descendante fixe et sa portion initiale plus mobile.
- Le tableau clinique est de gravité variable, de ***survenue parfois retardée*** par rapport au traumatisme :
  - tableau d'hémorragie interne incontrôlable et décès la plupart du temps (rupture complète) ;
  - tableau peu spécifique avec :
    - instabilité dynamique et parfois asymétrie tensionnelle,
    - douleur dorsale irradiant dans l'épaule,
    - souffle systolique interscapulaire,
    - signes de compression médiastinale ;
  - tableau de paraplégie en l'absence de traumatisme rachidien, associée à une anurie, de signification péjorative.
- La suspicion clinique est aggravée par la découverte d'un élargissement du médiastin supérieur à la radio thoracique.
- Le diagnostic repose sur l'imagerie, la méthode dépendant du contexte et des possibilités techniques :

- la TDM faite chez un polytraumatisé permet le plus souvent le diagnostic ;
- l'échographie trans-œsophagienne, de plus en plus recommandée face à ce type de situation permet d'objectiver précisément la rupture de la paroi aortique ;
- une angiographie est le plus souvent nécessaire avant intervention chirurgicale.

Contusion myocardique

- Elle serait rencontrée dans 30 % des traumatismes graves du thorax et se traduit par :
  - une douleur angineuse ;
  - des signes ECG non spécifiques : BAV, bloc de branche, troubles de la repolarisation, troubles du rythme ventriculaire ou supra-ventriculaire ;
  - une élévation des enzymes cardiaques (créatine phosphokinase, CPK-MB, troponine I).
- Le diagnostic et l'évaluation de la fonction cardiaque reposent sur l'échographie trans-oesophagienne.
- Le diagnostic de contusion suppose une surveillance ECG étroite en raison des risque de troubles du rythme dans les premières heures.

Plaie du cœur

- Ces lésions sont gravissimes conduisant en général au décès immédiat.
- Lorsque le malade survit, il peut se présenter sous la forme de différents tableaux :
  - tamponade liée à un hémopéricarde, avec insuffisance cardiaque droite aiguë ;
  - choc hémorragique ;
  - parfois patient curieusement asymptomatique.
- L'échographie peut parfois être réalisée et confirmer le diagnostic.
- Plus souvent l'association d'une plaie dans l'aire cardiaque et d'un trouble hémodynamique conduit directement à la thoracotomie.

■ Traumatisme diaphragmatique

Une **rupture diaphragmatique** ne survient que dans 3 % des traumatismes graves du thorax mais doit être reconnue d'emblée surtout si un drainage thoracique doit être effectué.

- Elle est plus fréquente à gauche (85 %) qu'à droite (14 %), est rarement bilatérale (1 %).
- Elle peut se traduire d'emblée par :
  - une douleur de l'hémithorax homolatéral ;
  - une dyspnée ;
  - des bruits hydro-aériques à l'auscultation du thorax ;
  - un déplacement de l'hypersonorité gastrique ;

– une élévation de la coupole à la radio, voire une image de tube digestif intra-toracique.

• Elle peut se révéler à distance, passant parfois inaperçue lors du bilan lésionnel initial.
• Le diagnostic repose sur la TDM ; l'IRM est un examen plus performant encore pour visualiser les lésions diaphragmatiques mais est rarement disponible dans le cadre de l'urgence. Parfois c'est la palpation systématique des coupoles au cours d'une laparotomie qui révèle la rupture.

■ Traumatisme de l'œsophage

• Il est rare et de diagnostic tardif au stade de complications (médiastinite, abcès médiastinal, pyo-pneumothorax).
• Initialement il peut être révélé par un pneumomédiastin postérieur et confirmé par TDM avec transit aux hydrosolubles.

V. TRAITEMENT

A. Préhospitalier

• Les premiers secours et le transport médicalisé permettent de sauver des blessés graves. Ils doivent être médicalisés et débuter le plus précocement possible, avant la désincarcération ou le dégagement des blessés qui sont des étapes longues et fastidieuses.
• La réanimation sur les lieux de l'accident a pour but :
  – la liberté des voies aériennes ;
  – la mise en place d'une voie veineuse pour remplissage vasculaire en évitant toute surcharge, en particulier lorsqu'il existe un traumatisme crânien associé ;
  – l'immobilisation dans un matelas coquille ;
  – l'hémostase des plaies hémorragiques ;
  – l'immobilisation des fractures.
• Parfois certains gestes ne souffrent aucun retard :
  – intubation trachéale et ventilation assistée en cas de détresse respiratoire et/ou de troubles de la conscience ;
  – drainage thoracique d'un pneumothorax ou d'un hémothorax compressifs.
• Cette réanimation est poursuivie pendant le transport sous surveillance étroite du blessé (TA, fréquence cardiaque, oxymétrie).

B. Hospitalier



L'évaluation initiale, le diagnostic de gravité et les résultats du bilan lésionnel permettent d'orienter le traitement en milieu d'urgence puis de réanimation chirurgicale.

1. RÉANIMATION CARDIO-RESPIRATOIRE

Dans tous les cas la réanimation cardio-respiratoire est poursuivie pour préserver un équilibre hémodynamique et une hématose normale.

- Liberté des voies aériennes et maintient de la perméabilité bronchique.
- Oxygénation.
- Compensation des pertes sanguines.
- Évacuation d'un épanchement :
  - pleural :
    - un pneumothorax nécessite un drainage thoracique avec drain armé type drain de Joly®, de calibre suffisant, introduit par voie :
      - axillaire au niveau du 4e espace intercostal sur la ligne axillaire antérieure ou,
      - antérieure au niveau du 2-3e espace intercostal sur la ligne médio-claviculaire,

      dirigé vers l'apex plumonaire.
    - les indications du drainage en urgence sont :
      - pneumothorax > 15 % ou décollement de la plèvre > 2 cm,
      - symptomatologie respiratoire,
      - augmentation de la taille du pneumothorax,
      - récidive après exsufflation à l'aiguille,
      - indication de ventilation assistée,
      - nécessité d'une anesthésie générale,
      - hémothorax associé,
      - pneumothorax bilatéral ou compressif,
    - un hémothorax nécessite un drainage thoracique avec drain de gros calibre dirigé vers la base ; le débit sanguin est étroitement surveillé,
    - un hémopneumothorax nécessite la pose de 2 drains :
      - l'un supérieur pour drainer l'air,
      - l'autre inférieur pour drainer le sang ;
  - péricardique, plus rarement (hémopéricarde) : si possible, drainage chirurgical par voie sous-xyphoïdienne ; ponction à l'aiguille en urgence pour éviter la tamponade.
- Analgésie : elle est indispensable, combinée à une kinésithérapie, pour assurer une ventilation efficace.

2. L'ASSISTANCE RESPIRATOIRE EST PARFOIS NÉCESSAIRE POUR ASSURER UNE HÉMATOSE SUFFISANTE

■ Si possible ventilation non invasive (VNI)

- Par masque facial permettant une ventilation en pression positive continue ou CPAP (Continuous Positive Airway Pressure).

- En l'absence de contre-indication :
  - nécessité d'intubation immédiate ;
  - défaillance multiviscérale ;
  - état de choc ;
  - troubles de la conscience ;
  - troubles de la déglutition ;
  - nécessité d'une intervention chirurgicale.
- En s'assurant de la correction de l'hypoxémie, la VNI ne devant pas retarder une ventilation mécanique en cas d'hypoxémie marquée.
- Associée à une kinésithérapie.

■ **Ailleurs, l'assistance respiratoire suppose la ventilation artificielle après intubation trachéale**

- Indiquée en cas :
  - d'hypoxémie sévère ;
  - d'hypoxémie associée à une contre-indication de la VNI ;
  - d'insuffisance respiratoire aiguë s'aggravant malgré la prise en charge ;
  - de lésions sévères associées (traumatisme crânien, choc hémorragique, traumatisme abdominal nécessitant une laparotomie, contusion myocardique).
- Chez un malade préalablement mis sous sédation.
- Ventilation mécanique avec pression positive expiratoire ou PEP (Positive Expiratory Pressure).
- En évitant les complications liées à la technique :
  - barotraumatisme ;
  - infection nosocomiale.

3. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

- Une thoracotomie est indiquée à court terme dans les circonstances suivantes :
  - hémothorax massif avec débit au drainage supérieur à 150 ml/heure pendant 3 heures ;
  - lésions ou ruptures trachéo-bronchiques ;
  - rupture sous-adventitielle de l'aorte ;
  - lésions cardiaques et/ou des gros vaisseaux avec hémopéricarde ;
  - rupture diaphragmatique ;
  - rupture œsophagienne.
- Une thoracotomie peut être indiquée à distance :
  - décaillotage d'un hémothorax ;
  - rupture ou plaie du canal thoracique ;
  - hernie diaphragmatique post traumatique.

Comprendre et savoir

1. Une hémoptysie est urgence médicale pouvant mettre en jeu le pronostic vital par asphyxie.
2. Comprendre les mécanismes des hémoptysies en sachant qu'elles proviennent le plus souvent de la circulation nourricière bronchique.
3. Connaître les critères de gravité d'une hémoptysie.
4. Devant une hémoptysie, savoir citer les principaux diagnostics différentiels.
5. Devant une hémoptysie, il est impératif de faire une fibroscopie.
6. Citer les causes d'hémoptysie chez un patient ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire.
7. Savoir que toute hémoptysie chez un patient fumeur ≥ 15 PA doit faire suspecter un cancer bronchique primitif.
8. Savoir citer les causes vasculaires d'hémoptysie.
9. Savoir qu'il peut exister des saignements intra alvéolaires.
10. Penser à un problème d'hémostase.
11. Décrire les traitements d'urgence à mettre en œuvre devant une hémoptysie de grande abondance ou mal tolérée.
12. Proposer un arbre diagnostique devant des crachats hémoptoïques sans signe de gravité.

I. DÉFINITION

On entend par hémoptysie l'**émission de sang d'origine sous glottique** par la bouche à l'occasion d'un effort de **toux**.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

- Il existe au niveau du poumon deux circulations :
  - une circulation pulmonaire fonctionnelle à basse pression (artères pulmonaires) ;
  - une circulation nourricière bronchique à haute pression (artères bronchiques).

  De nombreuses anastomoses existent entre les 2 systèmes.

1. Question n° 317 du programme officiel.

- L'hémoptysie provient le plus souvent du réseau artériel bronchique par le biais d'une hypervascularisation qui se développe lorsque le réseau capillaire a été détruit par une processus inflammatoire, tumoral ou infectieux.
- Plus rarement l'hémoptysie provient du réseau artériel pulmonaire.
- Enfin, l'hémoptysie peut avoir comme origine les capillaires alvéolaires du fait :
  - d'une insuffisance ventriculaire gauche ;
  - d'une anomalie vasculaire : vascularites, syndrome de Goopasture (cf. encadré hémorragies alvéolaires).
- L'origine du saignement et le système vasculaire impliqué conditionnent son abondance.

III. DIAGNOSTIC

A. Circonstances de découverte

- Tantôt le diagnostic est facile, l'hémoptysie survenant chez un sujet connu pour une affection respiratoire susceptible de se compliquer par un saignement.
- Ailleurs le diagnostic est plus difficile devant une hémoptysie isolée, parfois précédée de quelques prodromes (malaise, anxiété, oppression).

B. La démarche diagnostique doit être systématique

1. RECONNAÎTRE L'HÉMOPTYSIE



- Typiquement de ***émission de sang rouge lors d'un effort de toux***, vif, spumeux, aéré.
- Parfois plus atypique :
  - traces de sang ;
  - ou sang mélangé à une expectoration par ailleurs purulente (crachat rouillé), séreuse (expectoration rosée, saumonée) ;
  - sang noirâtre, reflet d'une hémoptysie plus ancienne (« queue de l'hémoptysie »).

2. *ÉLIMINER PAR L'INTERROGATOIRE ET L'EXAMEN CLINIQUE UN SAIGNEMENT D'UNE AUTRE ORIGINE*

- ORL : l'épistaxis est un saignement d'origine nasale, de sang rouge, dont l'écoulement peut être antérieur ou postérieur ; il peut être extériorisé par la bouche sous forme de crachat et donner le change à une hémoptysie.

- Digestive : une hématémèse est un saignement d'origine haute (œsophage ou estomac), extériorisé lors d'un effort de vomissement ; le sang peut être plus foncé, non aéré.
- Stomatologique : plus rarement.

Dans tous les cas, un saignement abondant peut être en partie inhalé et prendre facilement le masque d'une hémoptysie.

3. ÉVALUER LA GRAVITÉ

- En estimant le **volume** du saignement :
  - < 50 ml/24 h = hémoptysie de faible abondance, crachats hémoptoïques ;
  - 50-500 ml/24 h = hémoptysie de moyenne abondance ;
  - > 500 ml/24 h ou crachat de sang > 200 ml = hémoptysie de grande abondance.
- En appréciant la **tolérance :**
  - hémodynamique : pouls, tension artérielle ;



  - respiratoire surtout (+++), ***le risque de l'hémoptysie étant plus l'asphyxie*** que l'hémorragie :
    - fréquence respiratoire, cyanose,
    - saturométrie,
    - gaz du sang en fonction des résultats.

4. FAIRE UN BILAN POUR RECHERCHER LA CAUSE DE L'HÉMOPTYSIE

Le maître examen est la fibroscopie bronchique en période hémorragique (+++).



- Après avoir fait :
  - les prélèvements biologiques habituels (NFS, groupe) ***le bilan hémostase étant indispensable*** ;
  - une ***radiographie thoracique*** pouvant montrer une opacité mal limitée, diffuse ou un simple granité hémorragique du côté du saignement et d'éventuelles anomalies liées à la pathologie sous-jacente.
- ***Après avoir écarté une suspicion de*** :
  - ***tuberculose*** : nécessité d'attendre les résultats de l'analyse de crachats ;
  - ***anévrisme de l'aorte*** (risque d'hémorragie mortelle lors de l'endoscopie).
- La fibroscopie permet de :
  - localiser le saignement avec précision ;
  - identifier une lésion causale : tumeur, dilatation de bronches ;
  - aspirer le sang pour faciliter les échanges gazeux ;
  - faciliter la coagulation par l'instillation d'adrénaline.

Les autres examens sont prescrits en fonction du contexte, des résultats de la fibroscopie et de l'évolution de l'hémoptysie.



- **La TDM thoracique** contribue au diagnostic d'une affection jusqu'ici méconnue ou permet d'identifier une complication dans le cadre d'une maladie évolutive.
- **L'artériographie bronchique** est réalisée par aortographie rétrograde puis cathétérisme sélectif des artères bronchiques et permet de :
  - montrer **l'hypervascularisation pathologique** avec hypertrophie des artères bronchiques (figure 1) et développement de shunts systémo-pulmonaires (il est exceptionnel de visualiser le saignement sous la forme d'une flaque hémorragique) ;
  - préciser le mécanisme de la lésion vasculaire : anévrisme, néo-vascularisation ;
  - stopper le saignement par **embolisation** lorsque :
    - la lésion est suffisamment distale mais accessible,
    - il n'y a pas de réseau anastomotique entre artère bronchique et artère spinale, contre-indication formelle à l'embolisation, le matériel pouvant aller vers le réseau vasculaire médullaire et provoquer une paraplégie (+++).

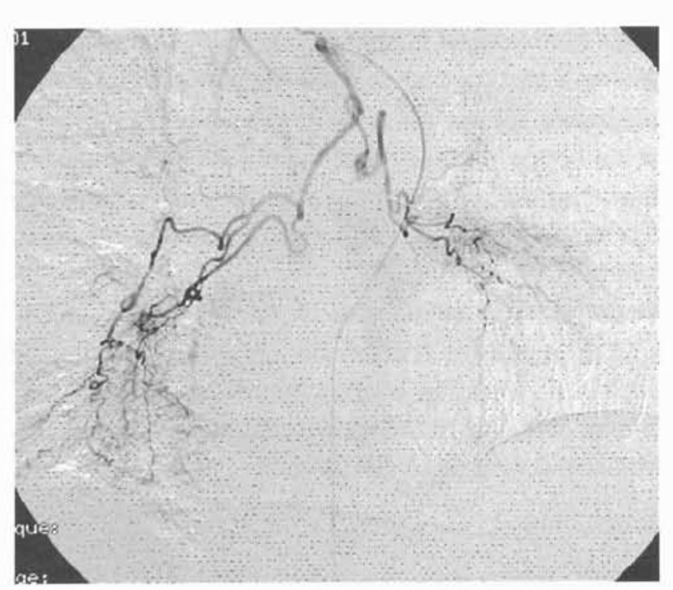


Figure 1

C. Diagnostic étiologique

1. LES CAUSES RESPIRATOIRES

Trois étiologies sont systématiquement évoquées.

- Le cancer bronchique

- Il reste la hantise et doit être recherché en première intention chez un fumeur.

- Au début, le cancer est habituellement responsable d'hémoptysies de faible abondance liées à la néovascularisation tumorale.
- En cours d'évolution :
  - une hémoptysie peut toujours témoigner d'une récidive ;
  - une hémoptysie de grande abondance peut survenir lorsque la tumeur envahit une structure vasculaire.
- Dans un contexte post thérapeutique, une hémoptysie peut révéler :
  - après chirurgie, une fistule broncho-pleurale ;
  - après radiothérapie, une nécrose de la masse tumorale.

■ Les dilatations de bronche (DDB) ou bronchectasies

(Voir aussi p. 296)

L'hémoptysie marque toujours un tournant évolutif qui témoigne de l'évolution défavorable de la maladie.

- Les DDB diffuses sont devenues rares ; elles constituent la séquelle d'une pathologie respiratoire contractée dans l'enfance, typiquement la coqueluche, et se traduisent par une bronchorrhée chronique, ponctuée d'épisodes de surinfection. L'altération de la structure bronchique s'accompagne d'une néovascularisation pouvant alimenter un saignement abondant au décours d'une infection, par exemple.
- Le diagnostic repose sur la visualisation des bronchectasies sur une TDM thoracique réalisée en coupes fines (1 mm) :
  - bronchectasies cylindriques à parois épaisses dont la coupe transversale montre un diamètre supérieur à celui de l'artère satellite ;
  - bronchectasies variqueuses ou kystiques, en grappes.
- Les DDB localisées restent fréquentes, et correspondent à une séquelle plus localisée d'un processus infectieux ou inflammatoire. Elles peuvent être responsables d'hémoptysie par un mécanisme comparable à celui des DDB diffuses.

■ La tuberculose

Une hémoptysie peut traduire :

- **Le début de la maladie**, associée à une toux, des expectorations muco-purulentes, une altération de l'état général ; une caverne tuberculeuse est souvent retrouvée associée à une bronche de drainage (cf. figure 1, chapitre 10, p. 203).
- Une **récidive** ou rechute chez un malade ayant des antécédents de tuberculose mal soignée ou résistante au traitement.
- La **greffe aspergillaire** d'une cavité pulmonaire organisée en aspergillome :
  - l'image radiologique est typique : aspect en grelot avec truffe déclive et croissant sus jacent ;
  - la biologie révèle des précipitines aspergillaires ;
  - l'expectoration est en général négative ;

- Des **bronchectasies** :
  - cicatricielles dans un territoire détruit par l'infection ;
  - dans un territoire mal ventilé du fait d'une adénopathie pédiculaire compressive (syndrome du lobe moyen).
- La **greffe d'une tumeur maligne**, la tuberculose pouvant faire le lit du cancer ;
- Des **broncholithiases**.

■ Les autres causes

Elles sont plus rares, souvent évoquées par leur contexte ; il peut s'agir de :

- Toute affection s'accompagnant d'une cavité bronchique ou parenchymateuse :
  - abcès ;
  - bulle ;
  - kyste ;
  - pneumoconiose ;
  - fibrose ;
  - mycobactériose atypique.
- Un processus inflammatoire bronchique ou broncho-pulmonaire :
  - bronchite aiguë ;
  - pneumopathie infectieuse ;
  - inhalation toxique.
- Une hémorragie alvéolaire (cf. encadré p. 290).
- Une localisation d'endométriose.
- Lésion parenchymateuse d'origine traumatisme (plaie pulmonaire, contusion).

2. LES CAUSES EXTRA-RESPIRATOIRES

Elles sont fréquemment d'origine vasculaire et supposent parfois la réalisation d'examens complémentaires spécifiques.

■ Anomalie de l'hémostase

- Rarement isolée, elle se traduit également par d'autres types de saignement (hématurie, gingivorragies) et/ou des lésions cutanéo-muqueuses (purpura, hématomes).
- Elle est confirmée par des examens biologiques à la recherche d'une thrombopénie ou d'une anomalie d'un facteur de la coagulation.

■ Œdème pulmonaire cardiogénique

- Il témoigne d'une hypertension artérielle pulmonaire post capillaire en rapport avec cardiopathie gauche, souvent décompensée :
  - rétrécissement mitral ;
  - insuffisance ventriculaire gauche.

■ Embolie pulmonaire

- Elle survient sur un terrain à risque thrombo-embolique, parfois méconnu. Sa traduction clinique est très variable, souvent trompeuse et la survenue d'une hémoptysie est un argument diagnostique a posteriori. Typiquement noirâtre, elle témoigne en effet de l'infarctus pulmonaire et survient quelques jours après l'événement initial.
- La suspicion d'une embolie pulmonaire implique la réalisation d'un bilan confirmant le diagnostic (angio TDM thoracique) et la mise en place d'un traitement anti-coagulant visant à empêcher les récidives.

■ Malformation vasculaire

- Elle peut être isolée : anévrisme artério-veineux congénital ou acquis.
- Elle peut s'intégrer dans une maladie de Rendu Osler.

■ Le syndrome de Goodpasture

C'est un syndrome pneumo-rénal caractérisé par des auto-anticorps dirigés contre la membrane basale du rein et, de façon plus inconstante, des alvéoles pulmonaires.

■ Vascularite

- La maladie de Wegener touche volontiers le poumon et se traduit par des lésions nécrosées, cavitaires, à l'origine du saignement.
- La Polyangéite microscopique est une vascularite nécrosante sans dépôts immuns, pouvant toucher le poumon dans 35 à 70 % des cas, sous la forme d'une hémorragie alvéolaire (cf. encadré p. 290) qui conditionne le pronostic de la maladie.
- Les autres vascularites pulmonaires sont rarement à l'origine d'hémoptysies.

IV. TRAITEMENT

A. Les objectifs

- 1. Sauver le malade de l'asphyxie en cas de saignement abondant.
- 2. Stopper le saignement.
- 3. Traiter la cause.

B. Les moyens thérapeutiques

- 1. Outre les moyens nécessaires aux mesures d'urgence.
- 2. Les traitement hémostatiques :
  - l'adrénaline est un vasoconstricteur pourvant être utilisé en nébulisation (1 ml à diluer dans du sérum physiologique) ;

- la glypressine est un vasoconstricteur initialement utilisé pour le traitement des hémorragies digestives. Il est utilisé en injection IV lente (1 à 1,5 mg toutes les 4 heures pendant 48 heures) sous contrôle étroit de la tension artérielle (risque d'HTA, contre-indiqué si HTA connue ou coronaropathie instable) ;
- l'embolisation d'une branche d'une artère bronchique à l'origine du saignement peut être réalisée au cours d'une artériographie avec du matériel inerte ; parfois cependant, elle ne permet qu'un traitement palliatif et transitoire de l'hémoptysie ;
- l'intubation sélective par sonde de Carlens est une mesure palliative de réanimation permettant de contenir le saignement à un poumon ;
- la chirurgie d'hémostase :
  - en urgence, elle peut permettre un geste salvateur : ligature artérielle, pneumonectomie,
  - en dehors de l'urgence, elle permet l'exérèse du territoire bronchique à l'origine du saignement.

C. Les indications

1. *LES MESURES D'URGENCE*

- Elles sont toujours indiquées en fonction de l'abondance du saignement et de la tolérance du sujet.
- Elles nécessitent toujours de se rapprocher d'un centre spécialisé de pneumologie (endoscopie) et parfois imposent une hospitalisation en milieu de réanimation :
  - repos strict ;
  - décubitus latéral du côté du saignement si celui-ci est connu ;
  - oxygène à un débit suffisant pour maintenir une saturométrie > 90 % ;
  - voie veineuse de bon calibre et remplissage en fonction des paramètres hénodynamiques : transfusion en fonction de l'abondance du saignement et du taux d'hémoglobine ;
  - intubation sélective si saignement massif.

2. ADMINISTRATION D'UN VASOCONSTRICTEUR

- L'Adrénaline en nébulisation peut être utilisée en première intention pour tarir le saignement.
- La Glypressine IV peut être utilisée en première intention (surtout en cas d'hypotension) ou en cas de non réponse à l'adrénaline et en l'absence de contre-indication.

3. UN GESTE D'HÉMOSTASE EST INDIQUÉ EN CAS DE NON RÉPONSE AU TRAITEMENT MÉDICAL

- L'embolisation est essayée chaque fois que cela est possible.

- Un geste chirurgical doit être entrepris sans retard en cas d'échec et de poursuite du saignement.

4. UNE FOIS L'HÉMOPTYSIE CONTRÔLÉE

Il faut :

- Traiter la cause du saignement si elle est accessible à une thérapeutique : tuberculose, cancer, prise en charge d'une DDB...
- Discuter l'exérèse d'un territoire pulmonaire à l'origine de saignements à répétition.

LES HÉMORRAGIES ALVÉOLAIRES

Une hémorragie alvéolaire est un saignement diffus des capillaires dans la lumière alvéolaire.

Elle se traduit par des hémoptysies mais le saignement n'est pas toujours extériorisé. L'existence d'une dyspnée et d'une toux associées à un syndrome alvéolaire bilatéral à la radio et à une anémie marquée oriente fortement vers le diagnostic. Parfois la présentation est aiguë avec un tableau de détresse respiratoire

Le diagnostic repose sur les données de la fibroscopie qui objective le saignement et permet un lavage broncho-alvéolaire ; celui-ci confirme l'hémorragie sur l'aspect macroscopique (liquide rouge ou rosé), la numération des globules rouges, la coloration de Perls positive (sidérophages ou macrophages surchargés en sidérine > 30 %).

Les principales étiologies sont :

Infectieuses

Leptospirose

Pneumopathie des immunodéprimés

Toxiques ou médicamenteuses

Prise d'anticoagulants

Penicillamine

Cocaïne

Isocyanates

Vascularites

Maladie de Wegener

Polyangéite microscopique

Syndrome de Good pasture

Connectivites

Lupus érythémateux disséminé

Chez l'immunodéprimé

Thrombopénie

Greffe de moelle autologue

Hémosidérose idiopathique

CHAPITRE 17[1] ➤ TOUX CHEZ L'ADULTE

Comprendre et savoir

1. La toux est un mécanisme physique de défense qu'il faut savoir parfois respecter ; il est donc primordial de savoir si la toux est sèche ou productive.
2. Connaître les principales causes d'une toux aiguë, argumenter la démarche diagnostique et thérapeutique à adopter.
3. Connaître les arguments cliniques en faveur d'une coqueluche à l'origine d'une toux ainsi que la conduite à tenir.
4. Connaître les principales causes d'une toux chronique ; argumenter l'approche diagnostique à adopter.
5. Savoir éliminer une toux iatrogène avant d'entreprendre des investigations.
6. Devant une toux d'apparition récente ou dont la séméiologie s'est modifiée, savoir penser au cancer chez le fumeur.
7. Connaître les arguments cliniques en faveur d'un asthme à l'origine d'une toux chronique ainsi que la conduite à tenir.
8. Connaître les arguments cliniques en faveur d'une pathologie ORL à l'origine d'une toux chronique ainsi que la conduite à tenir.
9. Connaître les arguments cliniques en faveur d'un reflux gastro-œsophagien à l'origine d'une toux chronique ainsi que la conduite à tenir.
10. Argumenter les principes de traitement d'une toux chronique.

I. DÉFINITION – GÉNÉRALITÉS

- La toux est un **réflexe** des voies aériennes conduisant à une **expiration brusque, précédée et suivie d'une inspiration forcée, et accompagnée d'un retentissement du son glottique**.
- Ce mécanisme de défense destiné à chasser un aérocontaminant peut aussi être un acte volontaire permettant le drainage bronchique et devient, à ce titre, une arme thérapeutique chez le sujet encombré.

1. Question n° 336 du programme officiel.

- La toux est un des motifs de consultation les plus fréquents en médecine générale. C'est un symptôme fréquent et banalisé pour lequel il est important de déterminer :
  - son **ancienneté** :
    - la **toux aiguë ou récente** est souvent le témoignage d'un phénomène infectieux ou inflammatoire dont la résolution s'accompagne, en général, de la disparition du symptôme,
    - la **toux chronique** est considérée comme telle lorsqu'elle persiste au-delà de 4 à 8 semaines et pose un problème étiologique nécessitant des investigations ;
  - son caractère sec ou productif :
    - la **toux sèche** est souvent un phénomène irritatif, réflexe, dont il faut comprendre l'origine mais qu'il convient également de calmer pour soulager le patient,
    - la **toux productive** est un mécanisme de défense qui contribue au drainage bronchique et qu'il faut faciliter en éduquant le malade ;
    - parfois la toux sèche devient productive au cours de l'évolution de l'affection sous-jacente,
    - parfois la toux apparaît comme une toux sèche en l'absence d'expectoration ; en fait il peut s'agir d'une toux productive chez un sujet ne sachant (voulant) pas expectorer.
- Nous traiterons uniquement ici *la toux chez l'adulte*, la question chez l'enfant étant traitée dans le volume de pédiatrie.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Prévalence

- La toux est un symptôme très fréquent dans la population générale. Les enquêtes épidémiologiques rapportent une prévalence de 15 à 35 % en fonction des enquêtes.
- La toux est cependant moins fréquente chez l'adulte que chez l'enfant et serait plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. L'existence d'une toux nocturne touche en France 25 % des adultes environ et les chiffres sont comparables en Europe.

B. Facteurs de risque

La toux est associée aux facteurs de risque suivants :
- le tabac (cf. chapitre 4) ;
- l'atopie (cf. chapitre 1).

III. PHYSIOPATHOLOGIE

A. La toux est un mécanisme réflexe faisant intervenir

1. DES RÉCEPTEURS PÉRIPHÉRIQUES

- Au niveau des voies aériennes supérieures et de la sphère ORL (y compris le conduit auditif externe) :
  - chémorécepteurs ;
  - mécanorécepteurs d'adaptation rapide ;
  - récepteurs irritatifs sensibles à l'inflammation.
- Au niveau des voies aériennes inférieures :
  - mécanorécepteurs d'adaptation lente sensibles à l'étirement ;
  - terminaisons des fibres C du système NANC (Non Adrénergique Non Cholinergique), au niveau de la muqueuse bronchique et du parenchyme, sensibles à des stimuli chimiques ou mécaniques.
- Au niveau des séreuses :
  - plèvre ;
  - péricarde ;
  - péritoine sous -diaphragmatique.
- Au niveau de certains organes de l'abdomen.

2. DES VOIES AFFÉRENTES

En fonction des récepteurs, elles empruntent :
- le nerf vague (X) ;
- le nerf glosso-pharyngien (IX) ;
- le nerf trijumeau (V).

3. LE CENTRE DE LA TOUX

- Il est situé au niveau bulbaire, recueille les informations afférentes et permet la toux réflexe par stimulation des effecteurs.
- Il existe également une interaction avec le cortex cérébral impliquée dans la toux volontaire.

4. DES VOIES EFFÉRENTES

Elles empruntent :
- le nerf phrénique pour le diaphragme ;
- les nerfs spinaux pour les muscles expiratoires intercostaux et abdominaux ;
- les nerfs laryngés pour le larynx.

B. L'inflammation intervient dans la genèse de la toux

Les éosinophiles de la muqueuse respiratoire joueraient un rôle important en libérant différents types de médiateurs (leucotriène C4, protéine cationique, protéine basique majeure) susceptibles de provoquer des lésions épithéliales et de mettre à nu les terminaisons C amyéliniques du système NANC.

C. La séquence mécanique de la toux

- Inspiration forcée.
- Fermeture de la glotte.
- Hyperpression intra-thoracique : la pression alvéolaire peut atteindre 300 cm d'eau.
- Ouverture brutale de la glotte.
- Expiration brusque générant un débit d'air rapide et s'accompagnant d'un son glottique ; l'énergie cinétique ainsi produite est capable de décoller le film de mucus et de contribuer efficacement à la clairance muco-ciliaire.

IV. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE



L'exploration d'une toux répond à une démarche systématique et validée.

A. Circonstances de survenue

- Soit le contexte est évocateur :
  - malade connu pour une affection respiratoire évolutive ;
  - tableau d'infection respiratoire haute ou basse.
- Soit le contexte n'est pas évocateur, la toux pouvant être isolée.

B. L'analyse séméiologique de la toux doit être précise

- S'agit-il réellement d'une toux ? Écarter un hemmage correspondant à un raclement de gorge de façon à ramener dans la bouche puis expectorer ou déglutir des sécrétions naso- sinusiennes s'écoulant sur la paroi postérieure du pharynx.
- La toux est-elle aiguë (récente) ou chronique (> 8 semaines) ?
- La toux est-elle sèche ou productive ?
- Moment de survenue : jour, nuit (asthme, reflux), après les repas (reflux gastro-œsophagien).
- Circonstances déclenchantes :
  - liées au malade :
    - exercice, rire (hyperréactivité bronchique),
    - manœuvres respiratoires forcées,

    - déglutition (fistule œso-trachéale, fausse route),
    - changement de position (plèvre),
    - décubitus (insuffisance cardiaque, reflux) ;
  - liées à l'environnement :
    - toxique,
    - allergénique.
- Caractéristiques :
  - toux coqueluchoïde (quintes séparées par une inspiration sifflante) ;
  - spasmodique (asthme, hyperréactivité bronchique) ;
  - rauque, aboyante (atteinte laryngée) ;
  - émétisante (coqueluche, diverticule œsophagien) ;
  - syncopale (trachéo-malacie).
- Facteurs aggravant ou améliorant le symptôme : effet des bronchodilatateurs ?

C. Le reste de l'interrogatoire

Il doit concerner :
- les antécédents ;
- les facteurs de risque allergique et respiratoire ;
- les prises médicamenteuses.

D. L'examen clinique doit être complet

- Général.
- Respiratoire.
- Extra-respiratoire.

E. La recherche de complications

Cette recherche est importante devant une toux opiniâtre :
- manifestations générales : insomnie ; asthénie ; gêne pour l'entourage ;
- modifications de la voix ;
- fracture(s) costale(s) favorisées par une ostéoporose ;
- hernie abdominale ou inguinale ;
- incontinence urinaire chez la femme ;
- perturbations de la circulation cérébrale (vertiges, éblouissements, obnubilation, syncopes : ictus laryngé).

F. Radiographie thoracique de face et de profil

Cette radiographie doit être **réalisée en première intention** :
- une anomalie guide immédiatement la démarche diagnostique ;

- la radio peut être normale, éliminant un certain nombre de processus pathologiques.

V. AU TERME DE CETTE DÉMARCHE, DIFFÉRENTS CADRES ÉTIOLOGIQUES PEUVENT ÊTRE IDENTIFIÉS

A. Il s'agit d'une toux aiguë récente

1. LA PLUPART DES PHÉNOMÈNES AIGUS SONT INFECTIEUX

- ORL : angine, otite, rhino-pharyngite, sinusite.
- Broncho-pulmonaires : bronchite aiguë, pneumopathie, pleurésie.
- La coqueluche est plus rare mais reste un diagnostic d'actualité chez l'adolescent ou l'adulte jeune, se manifestant par une bronchite traînante avec une toux sèche pouvant devenir chronique.
- Chez le sujet séropositif pour le VIH ou immunodéprimé, le diagnostic de pneumocystose doit être évoqué.

2. LES AUTRES ÉTIOLOGIES

- Allergiques : réaction bronchospastique dans le cadre d'une réaction d'hypersensibilité immédiate à un pneumallergène ou un trophallergène.
- Toxiques, suite à une inhalation massive, souvent accidentelle, d'un gaz ou de produits de combustion :
  - atteinte alvéolaire avec tableau d'œdème aigu pulmonaire ;
  - syndrome de Brooks ou RADS (Reactive Airway Disease Syndrome) avec hyperréactivité bronchique.

B. Il s'agit d'une toux chronique productive

1. LA BRONCHITE CHRONIQUE (CF. CHAPITRE 9)

- Premier diagnostic à envisager chez le fumeur, elle est plus rarement en rapport avec d'autres expositions toxiques.
- L'expectoration est muqueuse ou muco purulente, parfois de faible abondance ou minimisée par le patient. Lors des épisodes d'exacerbation, l'expectoration se colore, augmente de volume et s'accompagne parfois d'une dyspnée (critères d'Antonisen).
- La recherche d'un trouble ventilatoire obstructif est systématique.

2. LES DILATATIONS DE BRONCHES (DDB)

- Les DDB diffuses sont devenues rares ; elles constituent la séquelle d'une pathologie respiratoire contractée dans l'enfance, typiquement

la coqueluche, et se traduisent par une bronchorrhée chronique, abondante (> 30 ml/j) sédimentant en plusieurs couches (séreuse, sero-muqueuse, muqueuse, purulente), à prédominance matinale (toilette bronchique) ayant classiquement l'odeur de « plâtre frais ». Cette bronchorrhée augmente en volume, est plus difficile à expectorer et devient plus purulente lors des épisodes de surinfection qui ponctuent l'évolution des DDB. Parfois l'expectoration devient hémoptoïque (cf. chapitre 16).

- Le diagnostic repose sur la visualisation des bronchectasies sur une TDM thoracique réalisée en coupes fines de 1 mm (figure 1) :
  - bronchectasies cylindriques à parois épaisses dont :
    - la coupe longitudinale montre un aspect « en rail », le calibre de la bronche ne diminuant pas vers la périphérie (figure 2A),
    - la coupe transversale montre un diamètre supérieur à celui de l'artère satellite (figure 2B) ;
  - bronchectasies variqueuses à contours irréguliers (figure 2C) ;
  - bronchectasies kystiques, en grappes (figure 2D).

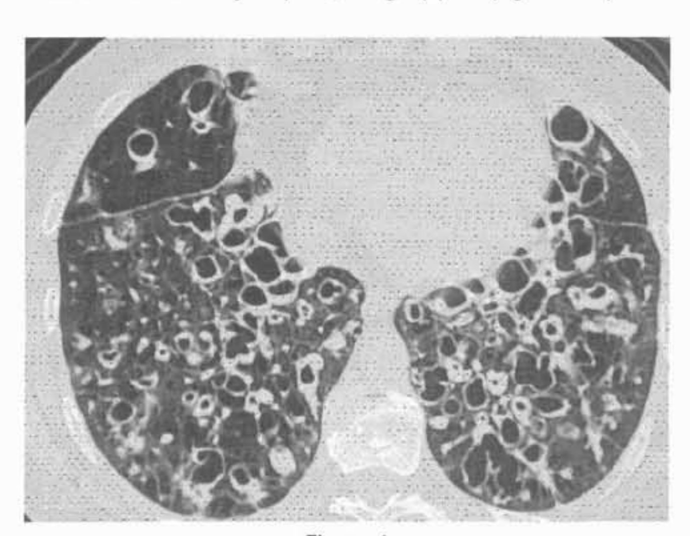


Figure 1

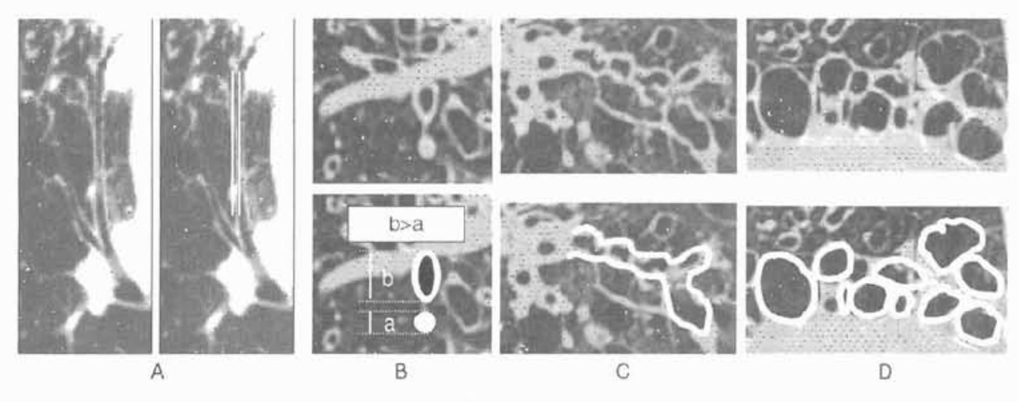


Figure 2

- Les DDB localisées sont fréquentes, et correspondent à une séquelle plus localisée d'un processus infectieux ou inflammatoire. Elles se traduisent par une expectoration chronique de plus faible abondance et d'épisodes infectieux bronchiques ou parenchymateux répétés.

3. UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE (CF. CHAPITRE 10)

- Elle se traduit par une toux et une expectoration muco-purulente, parfois hémoptoïque, associées à une profonde altération de l'état général.
- Les symptômes respiratoires ont pu être négligés ou attribués à des bronchites à répétition ayant nécessité différents traitements antibiotiques.
- Le diagnostic est conforté par des anomalies radiologiques évocatrices et repose sur la découverte du BK dans l'expectoration.

4. UN ASTHME HYPERSÉCRÉTANT (CF. CHAPITRE 3)

- Parfois l'asthme bronchique est découvert devant des épisodes de « bronchite » répétés, avec toux, expectoration muqueuse ou muco-purulente, dont le caractère infectieux ne fait pas sa preuve (apyrexie, non réponse aux traitements antibiotiques).
- La toux s'accompagne parfois de sifflements ou de gênes respiratoires.
- L'exploration fonctionnelle met en évidence une hyperréactivité bronchique qui confirme le diagnostic.

C. Il s'agit d'une toux sèche chronique

1. SOIT LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE EST ANORMALE

- **Syndrome interstitiel diffus** (cf. chapitre 11) : la plupart des maladies infiltrantes diffuses peuvent être révélées par une toux sèche chronique. La TDM permet d'orienter le diagnostic qui demande souvent une confirmation histologique.

- **Opacité médiastinale** (cf. chapitre 8) : il peut s'agit d'adénopathies en rapport avec un cancer bronchique ou un lymphome ou d'une tumeur du médiastin à l'origine de la toux par compression et stimulation d'une voie de conduction réflexe.
- **Image tumorale** (cf. chapitres 7 & 8) : opacité arrondie parenchymateuse, collapsus, hypertrophie hilaire.

2. SOIT LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE EST NORMALE

Il s'agit du cadre diagnostic le plus difficile.

- La **toux iatrogène** doit être éliminée en premier lieu pour éviter des investigations inutiles (+++) :
  - les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont parfois responsables d'une toux en inhibant la dégradation de la bradykinine qui stimule alors de façon anormale le système nerveux végétatif. La toux apparaît dans les 4 semaines de traitement et disparaît dès son arrêt. Les IEC de 2e génération seraient moins fréquemment impliqués et les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II n'aurait pas ce type d'effet secondaire ;
  - les bêta-bloquants par voie générale ou en collyre peuvent provoquer une toux et révéler ainsi une hyperréactivité bronchique ;
  - d'autres médicaments ont parfois été mis en cause : cromoglycate de sodium, mucolytiques.
- En l'absence de médicament responsable, les arguments de fréquence orientent vers 4 étiologies qu'il faudra rechercher :
  - **le tabac** :
    - le **tabagisme actif** est en soi une étiologie, par son action irritante et l'inflammation de la muqueuse bronchique qu'il génère ; la toux annonce souvent l'installation d'une bronchite chronique,
    - la survenue d'une toux ou la modification de sa séméiologie doit faire évoquer le **cancer** et conduire à la réalisation d'une fibroscopie (++) ;
  - **l'asthme** :
    - la toux est un symptôme d'asthme (++) : sèche, déclenchée par l'effort, un fou rire, ou des facteurs environnementaux (froid, brouillard, allergènes, aérosols), elle peut s'accompagner d'une gêne respiratoire et de sifflements. Elle témoigne de l'hyperréactivité bronchique sous-jacente et doit être prise en compte dans la démarche diagnostique et thérapeutique (cf. chapitre 3),
    - parfois la toux est le seul symptôme d'asthme rendant le diagnostic plus difficile. Il s'agit d'une toux sèche ou discrètement productive avec ou sans facteur déclenchant, résistant aux antitussifs mais sensible en général aux bronchodilatateurs. Survenant plus volontiers chez la femme de plus de 50 ans, cette forme clinique d'asthme est confirmée par la mise en évidence d'une hyperréactivité bronchique grâce au test à la métacholine ;
  - **le reflux gastro-oesophagien** :
    - c'est une cause très fréquente de toux isolée, sèche, survenant de préférence après les repas, parfois déclenchée par le décubitus ou la position penché en avant,

    - elle peut s'accompagner d'un pyrosis et/ou d'épigastralgies, de brûlures rétro-sternales en rapport avec une œsophagite ; le diagnostic repose sur la pH-métrie œsophagienne des 24 h qui enregistre les événements d'acidité, leur nombre, leur durée, leur moment de survenue dans le nycthémère,
    - une endoscopie digestive haute est recommandée avant l'institution d'un traitement pour s'assurer de l'absence d'oesophagite,
    - la toux disparaît en général sous traitement du reflux par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP),
    - certains préconisent un test thérapeutique par IPP à double dose pendant 2 à 3 mois afin d'affirmer ou d'infirmer la responsabilité d'un reflux dans une toux chronique ;
  - une toux d'**origine ORL**.
    La sphère ORL est très fréquemment mise en cause dans la toux chronique. En dehors des manifestations à type d'hemmage (diagnostic différentiel) une toux vraie peut être en rapport avec :
    - une **affection laryngée**, en particulier chez le fumeur : cancer, laryngite chronique, polype des cordes vocales,
    - une stimulation mécanique du **conduit auditif externe** : corps étranger, bouchon de cérumen,
    - une **rhinite ou une rhino-sinusite** chronique est très souvent retrouvée ; elle se caractérise par :
      - une toux matinale, discrètement productive,
      - un écoulement nasal postérieur,
      - une inflammation de la muqueuse nasale,
    - la toux peut céder sous un traitement d'épreuve associant antihistaminiques H1, corticoïdes locaux, vasoconstricteurs locaux.
- Devant une toux chronique isolée, une enquête négative peut conduire :
  - à réaliser une endoscopie pour éliminer toute **anomalie endobronchique** (tumeur bénigne, trachéo-malacie, dysplasie trachéobronchique, corps étranger), le **cancer** restant la hantise chez un sujet fumeur ;
  - à poser le diagnostic de **toux psychogène** :
    - disparaît pendant le sommeil,
    - volontiers bruyante,
    - dyskinésie trachéo-bronchique,
    - sans facteur psychiatrique associé.

VI. TRAITEMENT

A. Les objectifs

- 1. Privilégier un traitement étiologique.
- 2. Calmer une toux sèche ayant un retentissement délétère.

B. Les moyens thérapeutiques

- 1. Les antitussifs :
  - il s'agit de sédatifs souvent codéinés, d'action centrale, ayant également un effet dépresseur respiratoire :
    - codéine (tableau B) : 50-100 mg/24 h,
    - pholcodine (tableau B) : 10-50 mg/24 h,
    - codéthylène (tableau B) : 10-50 mg/24 h ;
  - de nombreuses spécialités sont commercialisées sous la forme d'associations avec un antipyrétique.
- 2. Les mucomodificateurs (fluidifiants et mucorégulateurs) sont nombreux ; ils sont supposés modifier les propriétés rhéologiques de l'expectoration.
- 3. La kinésithérapie respiratoire a pour objectif de mobiliser les sécrétions et de faciliter leur drainage.

C. Les indications

- 1. ***Le traitement d'une toux est d'abord le traitement de sa cause.***
- 2. Devant une toux productive il faut faciliter le drainage :
  - ***les antitussifs sont contre-indiqués, surtout chez le BPCO, en particulier s'il existe une IRC*** ;
  - les mucorégulateurs n'ont pas fait la preuve de leur efficacité ; par ailleurs il est impératif de s'assurer de l'efficacité du drainage avant de les prescrire, la fluidification des sécrétions pouvant conduire à une aggravation du tableau en l'absence d'expectoration ;
  - l'hydratation est fondamentale ;
  - les bronchodialateurs permettent d'augmenter le calibre bronchique et contribuent ainsi au drainage ;
  - les techniques de kinésithérapie :
    - humidification,
    - aérosols,
    - manœuvres posturales de drainage,
    - mobilisation mécanique des sécrétions :
      - clapping,
      - autres.
- 3. Devant une toux sèche, persistant en dépit du traitement étiologique, on peut proposer un traitement antitussif. Celui-ci reste contre-indiqué :
  - chez l'insuffisant respiratoire chronique ;
  - le vieillard ;
  - en cas de traitement sédatif associé (benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques) ;
  - en cas de traitement antalgique associé par morphinomimétiques ou codéinés.

CHAPITRE 18[1] ➤ DYSPNÉE AIGUË ET CHRONIQUE

Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique – De la plainte du patient à la décision thérapeutique – Urgences

Comprendre et savoir

1. La dyspnée est un signe subjectif traduisant un dysfonctionnement respiratoire qu'il convient d'analyser et de comprendre.
2. Dyspnée n'est pas synonyme d'hypoxémie ou d'hypercapnie ; c'est la mise en jeu des muscles respiratoires qui génère cette situation d'inconfort.
3. Savoir faire décrire et conduire l'enquête étiologique d'une dyspnée aiguë et chronique.
4. Apprécier les signes de gravité et le pronostic.
5. Reconnaître les signes d'une détresse respiratoire aiguë et connaître sa prise en charge thérapeutique d'urgence.
6. Reconnaître l'origine laryngo-trachéale d'une détresse respiratoire aiguë et connaître sa prise en charge thérapeutique d'urgence
7. Connaître la définition du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (SDRA) et ses principales étiologies
8. Argumenter les principes du traitement de la dyspnée et de sa surveillance.

I. GÉNÉRALITÉS – DÉFINITIONS

- Le mot *dyspnée* a une origine grecque voulant dire mauvaise (dys) respiration (pnée). Il s'agit d'un **signe subjectif** exprimé par le patient, de connotation désagréable mais pouvant être exprimée de façon très variable d'un sujet à l'autre et interprété comme pathologique par le médecin.
- Au plan physiologique, la dyspnée peut être définie comme la perception consciente d'un désaccord entre la demande ventilatoire et les possibilités mécaniques de l'appareil respiratoire.
- Ce désaccord peut être la conséquence d'une pathologie respiratoire mais peut également traduire une anomalie cardiaque ou métabolique entraînant un phénomène respiratoire compensatoire dont la perception est pathologique. Aussi, la dyspnée est toujours

1. Question n° 198 du programme officiel.

d'expression respiratoire mais peut parfois traduire une pathologie non respiratoire.

- Au plan clinique la dyspnée est un signe fonctionnel traduisant la sensation de « manque d'air ». Il s'agit d'un symptôme fréquent, parfois banal (dyspnée à l'exercice), souvent banalisé.
- Son analyse demande une démarche rigoureuse afin de la qualifier, la quantifier, de juger de son retentissement, de comprendre son mécanisme, et de la rattacher à une pathologie que l'on puisse traiter.
- C'est souvent un signal d'alerte qui avertit le malade de l'évolution ou du retentissement de sa maladie. C'est également un signal d'alerte pour le médecin qui devra trouver, à partir de ce signe subjectif, les arguments objectifs lui permettant le diagnostic d'une pathologie qui perturbe l'hématose.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

- La dyspnée est une sensation complexe résultant d'une information provenant du système respiratoire à destination des centres supérieurs et de l'interprétation corticale de celle-ci, se traduisant par la perception consciente de la respiration et s'accompagnant le plus souvent d'une notion d'inconfort.
- Cette chaîne d'événements neuro-psychologiques peut être résumée ainsi :

  Stimulus -- > Récepteur périphérique -- > Message -- > Modulation centrale -- > Sensations -- > Perception -- > Interprétation.
- L'analyse de chaque maillon de la chaîne permet de comprendre les mécanismes physiopathologiques de la dyspnée.

A. Les récepteurs périphériques

Différents types de récepteur sont stimulés.

- Les **chémorécepteurs**, dont le rôle est mineur :
  - centraux (médullaires), sensibles aux variations de pH du LCR, et donc du sang ;
  - périphériques (aorte, carotides), sensibles au pH sanguin et à la PaCO2.

    En stimulant ces différents chémorécepteurs, les variations des gaz du sang vont entraîner des réponses motrices au niveau de la commande de l'appareil respiratoire mais **ne vont pas directement provoquer la sensation de dyspnée**.
- Les **mécanorécepteurs** dont **le rôle est majeur** : ils détectent les déformations mécaniques et sont sensibles aux variations de volume, de débit, de pression, au niveau de l'appareil respiratoire. Ils sont situés dans les muscles respiratoires où ils sont sensibles à l'élongation et dans le muscle lisse bronchique où ils sont sensibles

au degré d'inflation pulmonaire et aux variations de résistance. Ils sont également situés dans les fuseaux des muscles respiratoires et sont stimulés par les variations de volume thoracique.

- Les **récepteurs J** situés dans la paroi alvéolaire semblent jouer un rôle moins important, de même que les **récepteurs à l'irritation** situés dans l'épithélium des voies aériennes.
- Les **récepteurs pulmonaires du système vagal** jouent un rôle important dans la sensation d'inconfort.

B. Les voies afférentes

- Les stimulations en provenance des mécanorécepteurs pulmonaires circulent par le nerf vague dont le rôle n'est cependant pas univoque dans la physiopathologie de la dyspnée. En effet, certaines expériences de bloc vagal entraînent une perception de la respiration mais la vagotomie qui accompagne la transplantation cardio-pulmonaire ne supprime pas la sensation de dyspnée, à l'effort en particulier.
- D'autres voies afférentes sont possibles par la moelle qui pourrait véhiculer les stimulations de certains mécanorécepteurs pulmonaires.
- Surtout, de nombreuses autres afférences thoraciques permettent de transmettre les informations en provenance des muscles respiratoires, et en particulier des muscles intercostaux, dont le rôle est majeur dans les mécanismes de la dyspnée.

C. Intégration du message au niveau central et perception consciente de la respiration

Différents types de perceptions (volume et déplacements thoraciques, force, pression, charge) vont conduire, de manière intriquée, à une sensation d'inconfort où interviennent également des facteurs comportementaux et psycho-affectifs individuels.

III. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET PRISE EN CHARGE

A. La survenue d'une dyspnée aiguë



Elle s'accompagne parfois de ***signes de gravité immédiate nécessitant un geste en urgence***.

1. TABLEAU D'ASPHYXIE AIGUË EN RAPPORT AVEC UNE DYSPNÉE LARYNGÉE

- Malade assis ou penché en avant.
- Bradypnée inspiratoire.

- Cyanose.
- Sueurs.
- Agitation ou trouble de la vigilance.

La manœuvre de Heimlich permet d'évacuer un corps étranger ; ailleurs l'intubation ou la trachéotomie doit être pratiquée en urgence, associée au massage cardiaque externe en cas d'arrêt cardio-vasculaire.

2. TABLEAU D'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE AIGUË

- Polypnée.
- Cyanose.
- Sueurs.
- Tirage.
- Battement des ailes du nez.
- Respiration abdominale.

L'administration d'oxygène, parfois une ventilation assistée sont nécessaires avec transfert en unité de réanimation.

3. SIGNES DE RETENTISSEMENT CARDIO-VASCULAIRE

- Hypotension avec chute de la TA systolique < 80 mm Hg.
- Tachycardie supérieure à 110.
- Signes de choc : marbrures, extrémités froides, angoisse.

Un abord veineux pour remplissage vasculaire est nécessaire associé à l'administration d'oxygène avant transfert en unité de réanimation.

4. SIGNES DE RETENTISSEMENT NEUROLOGIQUE

- Troubles de la vigilance.
- Agitation parfois.
- Asterixis.

Ils indiquent la nécessité d'une intubation trachéale pour ventilation artificielle et oxygénation en milieu de réanimation.

B. En l'absence de signe de gravité

En l'absence de signe de gravité, **l'analyse séméiologique** d'une dyspnée doit être méthodique et systématique afin d'en tirer une évaluation la plus objective possible.

1. RECHERCHE DE L'ANCIENNETÉ (DEPUIS QUAND ?)

Elle permet de distinguer :

- Les dyspnée aiguës ou subaiguës, sans signe de gravité immédiate.
  Il peut s'agir :
  - d'un processus récent ;
  - d'un processus ancien et chronique, récemment acutisé.

- Les dyspnées chroniques sont :
  - lentement progressives, reflétant la dégradation d'un processus pathologique et/ou la perte des mécanismes de compensation ;
  - intermittentes, en rapport avec des pathologies plus labiles, rapportées comme accidentelles, l'événement le plus récent motivant la consultation.

2. ANALYSE DESCRIPTIVE (COMMENT ?)

- Circonstances déclenchantes :
  - dyspnée survenant à l'effort ou au repos ;
  - rôle de la position :
    - déclenchée ou aggravée par la position allongée : orthopnée,
    - plus rarement déclenchée ou aggravée par la position assise : platypnée ;
  - rôle de l'environnement :
    - contact avec un allergène (poussière, animal),
    - inhalation d'un gaz ou d'un produit toxique.
- Moment de survenue :
  - dans le nycthémère : diurne ou nocturne ;
  - dans l'année : saisonnier (printemps du fait des pollens ?).
- Type de début :
  - brutal ;
  - rapide ;
  - progressif.
- Le rythme et le temps de la dyspnée sont souvent des données de l'examen clinique mais peuvent être exprimées par le malade :
  - rythme :
    - lent ou bradypnée : dyspnée pouvant traduire un obstacle à l'écoulement de l'air dans les voies aériennes contraignant le malade à prolonger son temps d'inspiration et/ou d'expiration,
    - rapide ou tachypnée ou polypnée : signe de sévérité lorsqu'il existe au repos ;
  - temps : parfois la difficulté prédomine à un moment du cycle :
    - dyspnée inspiratoire : elle reflète le plus souvent un obstacle au niveau des voies aériennes proximales (larynx, trachée),
    - dyspnée expiratoire : elle reflète en général un obstacle plus distal comme le bronchospasme.
- Caractère isolé ou associé.

  La dyspnée peut s'accompagner d'autres signes fonctionnels :
  - respiratoires : toux, expectoration, douleur ;
  - extra respiratoires.

3. QUANTIFICATION (COMBIEN ?)

- La dyspnée étant un signe subjectif, il est essentiel de ramener son évaluation à une forme de mesure.
- Il existe pour cela différents questionnaires (score de Mahler, échelle de Borg) difficilement utilisables cependant en routine.

- En pratique il convient de : classer la dyspnée dans un des 5 stades de la classification (cf. encadré).

> **LA CLASSIFICATION DE LA DYSPNÉE**
>
> La classification de la dyspnée se fait grâce à l'échelle de Sadoul en 5 stades :
>
> **Stade 1 : dyspnée pour des efforts importants ou pour la montée de plus de 2 étages.**
>
> **Stade 2 : dyspnée pour la montée de 1 étage, à la marche rapide ou en pente.**
>
> **Stade 3 : dyspnée à la marche en terrain plat à allure normale.**
>
> **Stade 4 : dyspnée à la marche lente (ralentit son accompagnateur).**
>
> **Stade 5 : dyspnée au moindre effort (habillage, parole, toilette...).**
>
> Cette classification est différente de celle habituellement utilisée en cardiologie pour classer la gêne fonctionnelle : classification NYHA (New York Heart Association).
>
> Classe I : pas de gêne fonctionnelle.
>
> Classe II : gêne fonctionnelle apparaissant pour des efforts importants.
>
> Classe III : gêne survenant pour des efforts modérés, habituels.
>
> Classe IV : gêne déclenchée par n'importe quel effort ou dyspnée de repos.
>
> Une dyspnée de **stade 5** amène à classer la gêne fonctionnelle du sujet en **classe IV** NYHA.

- Mesurer son intensité sur une échelle visuelle analogique, de 1 à 10, en sachant que les valeurs obtenues ne peuvent être comparées entre elles que pour un même sujet.

C. L'examen clinique du malade dyspnéique

Il a un double objectif.

1. COMPLÉTER L'ANALYSE SÉMÉIOLOGIQUE

Compléter l'analyse séméiologique afin de comprendre le mécanisme de la dyspnée et d'en trouver l'étiologie.

- La présentation générale du sujet est importante :
  - aspect normal ;
  - aspect dominé par une pathologie sous-jacente :
    - insuffisant respiratoire chronique,
    - obésité,
    - pâleur évoquant une anémie.
- Observation de la dyspnée lorsque le sujet est dyspnéique au moment de l'examen :
  - rythme, à chiffrer (++) ;
  - temps, expiratoire ou inspiratoire ;
  - parfois, présentation caractéristique de la dyspnée :

  - dyspnée de Küssmaul lente, ample, marquée par de courtes pauses à la fin de l'inspiration et de l'expiration, témoignant d'une acidose métabolique comme l'acidocétose diabétique,
  - dyspnée de Cheynes-Stokes marquée par une respiration d'amplitude croissante puis décroissante, suivie d'une pause puis d'un nouveau cycle (insuffisance cardiaque gauche, atteinte du système nerveux central).

- L'examen physique recherche des signes d'origine respiratoire en faveur de :
  - une atteinte des voies aériennes supérieures (larynx, trachée) :
    - dysphonie, voix rauque,
    - toux « aboyante »,
    - tirage sus-sternal,
    - cornage, stridor,
    - œdème du cou ;
  - une pathologie bronchique :
    - râles bronchiques mobilisables à la toux (ronchi),
    - râles sibilants, prédominant à l'expiration ;
  - une pathologie parenchymateuse :
    - distension en faveur d'un emphysème,
    - râles crépitants, disséminés ou en foyer, reflétant une atteinte alvéolaire,
    - syndrome de condensation ;
  - une pathologie pleurale :
    - matité ou tympanisme (selon la nature de l'épanchement),
    - diminution du murmure vésiculaire,
    - disparition des vibration vocales en regard.
- L'examen physique recherche également des signes d'origine cardio-vasculaire en faveur de :
  - une insuffisance cardiaque gauche :
    - tachycardie,
    - bruit de galop,
    - râles crépitants humides des 2 bases,
    - souffle systolique d'insuffisance mitrale ;
  - une maladie thrombo embolique :
    - signes de phlébite des membres inférieurs,
    - signes d'HTAP : éclat du B2 au foyer pulmonaire, signes d'insuffisance cardiaque droite.

2. ÉVALUER LE RETENTISSEMENT ET LA TOLÉRANCE DU TROUBLE RESPIRATOIRE

■ Devant une dyspnée aiguë

- Les signes de gravité ont été recherchés d'emblée et ont parfois nécessité un geste d'urgence ou le transfert en réanimation.
- En leur absence il convient cependant de surveiller le malade et de dépister leur apparition :
  - signes respiratoires ;
  - cyanose traduisant l'hypoxémie ;
  - sueurs en rapport avec une hypercapnie aiguë ;

- mise en jeu des muscles respiratoires accessoires ;
- polypnée ;
- signes cardio-vasculaires ;
- hypotension ;
- tachycardie ;
- signes neurologiques ;
- troubles de la vigilance.

■ Devant une dyspnée chronique

- Il faut s'assurer de l'absence de signe en faveur d'une décompensation aiguë.
- L'examen recherche par ailleurs des signes de cœur pulmonaire chronique (cf. chapitres 5 & 6).

D. Les examens complémentaires de première intention

Ils sont prescrits en fonction du caractère aigu ou chronique et de la tolérance :
- radio thoracique ;
- SaO2 par oxymétrie ;
- gaz du sang ;
- ECG.

IV. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

A. Les dyspnées aiguës

- 1. Le diagnostic étiologique est parfois évident dans un contexte évocateur :
  - traumatisme ;
  - inhalation d'un corps étranger ;
  - œdème de Quincke du à une réaction allergique évidente (aliment médicament, piqûre d'insecte) ;
  - décompensation aiguë d'une insuffisance respiratoire chronique connue.
- 2. Le diagnostic étiologique est plus difficile en l'absence de contexte spécifique ; il repose avant tout sur une analyse clinique rigoureuse et parfois de quelques examens complémentaires.

1. SOIT IL EXISTE DES SIGNES RESPIRATOIRES

Ceux-ci peuvent refléter

■ Une atteinte des voies aériennes supérieures (larynx, trachée)

- Dyspnée aiguë inspiratoire ;
- signes évocateurs (cornage, tirage, stridor).

- L'examen ORL permet d'objectiver :
  - un **corps étranger**, surtout chez l'enfant ;
  - un **œdème de la glotte** (œdème de Quincke) ;
  - une **épiglottite** d'origine infectieuse ;
  - une **tumeur** du larynx ou de la trachée ;
  - un syndrome de **dysfonction des cordes vocales.**

■ Une atteinte bronchique

- Dyspnée aiguë expiratoire.

- L'auscultation permet de mette en évidence :
  - des râles sibilants en rapport avec un **asthme**, parfois une **BPCO ;** il peut arriver que des râles sibilants traduisent une décompensation cardiaque gauche (« pseudo asthme cardiaque ») ;
  - râles bronchiques en rapport avec une **BPCO** ou des **dilatations de bronches** diffuses.

■ Une atteinte alvéolaire

- Râles crépitants bilatéraux en rapport avec :
  - **un œdème aigu du poumon** :
    - lésionnel dont le risque est le syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte (cf. encadré),
    - du à une insuffisance cardiaque gauche ;
  - une **pneumonie d'hypersensibilité** (cf. chapitre 11).
- Râles crépitants localisés en foyer en rapport avec une **pneumonie aiguë**, d'origine infectieuse.

■ Une atteinte pleurale

- Asymétrie auscultatoire et matité en rapport avec une **pleurésie** (cf. chapitre 13) ;
- Asymétrie auscultatoire et tympanisme en rapport avec un **pneumothorax** (cf. chapitre 14).

2. *SOIT IL N'EXISTE PAS DE SIGNE RESPIRATOIRE*

- Il faut alors systématiquement évoquer :
  - une **étiologie cardio-vasculaire** :
    - embolie pulmonaire,
    - péricardite aiguë constrictive avec tamponade ;
  - une **étiologie métabolique** :
    - anémie ;
    - acidose.
- En l'absence d'anomalie organique il faut évoquer un syndrome d'**hyperventilation**.

LE SYNDROME DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGU (SDRA)

Le SDRA est un œdème pulmonaire aigu lésionnel, lié à un processus inflammatoire respiratoire ou extra-respiratoire, dont les critères diagnostiques sont :

- Une hypoxémie
- La présence d'opacités alvéolaires bilatérales sur la radio
- L'absence d'insuffisance ventriculaire gauche.

L'importance de l'hypoxémie et surtout son caractère réfractaire (correction difficile sous l'oxygène) sont des facteurs de gravité.

Le diagnostic se pose devant une dyspnée aiguë, volontiers fébrile, associée à un tableau d'œdème alvéolaire bilatéral.

Les causes sont d'origine

– Pulmonaire

- Pneumopathie
- Inhalation de liquide gastrique
- Noyade
- Traumatisme thoracique avec contusion pulmonaire
- Inhalation de fumée ou de gaz toxique

– Extra-pulmonaire

- Choc septique
- Transfusions multiples
- Pancréatite
- Toxique
- Circulation extra-corporelle
- Embolie graisseuse

La prise en charge repose sur la ventilation mécanique dont les modalités sont spécifiques afin de limiter ses effets délétères (aggravation possible des lésions inflammatoires) :

- réduction des volumes du ventilateur pour limiter la pression télé-inspiratoire (< 35 cm H2O) ;
- application d'une pression positive en fin d'expiration (PEP) pour faciliter l'oxygénation.

B. Les dyspnées chroniques

- 1. Leur étiologie est facilement identifiée lorsqu'il s'agit de maladies respiratoires chroniques pour lesquelles la dyspnée est un signe évolutif attendu :
  - BPCO, emphysème ;
  - fibrose pulmonaire ;
  - HTAP primitive ou secondaire ;
  - insuffisance cardiaque gauche.
- 2. le diagnostic étiologique est plus difficile devant une dyspnée chronique isolée ; l'examen clinique, comme précédemment, permet d'orienter les investigations éventuelles.

a. Soit il existe des bruits pulmonaires anormaux :

- un cornage associé à une dyspnée inspiratoire oriente vers une pathologie laryngo-trachéale chronique ; l'examen ORL, la TDM et l'endoscopie permettent d'objectiver :
  - une compression extrinsèque (goitre, tumeur),
  - une tumeur de voies aériennes supérieures ;
- la présence de râles sibilants ou de ronchi oriente vers une pathologie bronchique ; la radio thoracique, l'exploration fonctionnelle respiratoire et les gaz du sang permettent d'objectiver :
  - un asthme à dyspnée continu,
  - une BPCO,
  - un emphysème,
  - des dilatations de bronches ;
- l'existence de râles crépitants témoigne d'une atteinte alvéolaire ou interstitielle ; la TDM en coupes fines et l'exploration endoscopique (LBA, biopsies) permettent d'identifier le type de maladie infiltrante diffuse pulmonaire (cf. chapitre 11).

b. En l'absence de bruit pulmonaire anormal, il convient de compléter d'emblée le bilan clinique par :

- une radio thoracique ;
- un ECG ;
- un hémogramme ;
- des gaz du sang ;
- une EFR.

Le résultat des examens permet en général de découvrir :

- une cause métabolique chronique (anémie) ;
- une cardiopathie latente confirmée par l'échographie ;
- une cause respiratoire asymptomatique (emphysème, fibrose) ;
- une maladie vasculaire pulmonaire (cœur pulmonaire post-embolique, HTAP primitive) ;
- une atteinte neuro musculaire ;
- une dyspnée d'origine psychogène reste un diagnostic d'élimination.

◆ Table des matières ◆

CHAPITRE 14 PNEUMOTHORAX 261

Question 276, Deuxième partie. Maladies et grands syndromes

CHAPITRE 15 TRAUMATISME THORACIQUE ÉVALUATION DE LA GRAVITÉ ET RECHERCHE DES COMPLICATIONS PRÉCOCES CHEZ UN TRAUMATISÉ THORACIQUE 269

Question 201, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique – De la plainte du patient à la décision thérapeutique – Urgences

CHAPITRE 16 HÉMOPTYSIE 282

Question 317, Troisième partie. Orientation diagnostique

CHAPITRE 17 TOUX CHEZ L'ADULTE 291

Question 336, Troisième partie. Orientation diagnostique

CHAPITRE 18 DYSPNÉE AIGUË ET CHRONIQUE 302

Question 198, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique – De la plainte du patient à la décision thérapeutique – Urgences

Aubin Imprimeur - *Ligugé, Poitiers* D.L. avril 2006 / Impr. : P 69845 / Imprimé en France